

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON
- MÉDECINE -
U. E. R. LYON-NORD

Année 1972 - N° 117

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CYTO-HORMONALE
DE L'EXFOLIATION CELLULAIRE ENDOMÉTRIALE
RECUEILLIE PAR UN NOUVEAU PROCÉDÉ
DE PRÉLÈVEMENT**

A propos de 250 frottis endo-utérins.

THÈSE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 28 Juin 1972

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Marc BOIRON

né le 2 Mars 1944

à VENDOME (Loir-et-Cher)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552613_0041

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON
- MÉDECINE -
U. E. R. LYON-NORD

Année 1972 - N°

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CYTO-HORMONALE
DE L'EXFOLIATION CELLULAIRE ENDOMÉTRIALE
RECUEILLIE PAR UN NOUVEAU PROCÉDÉ
DE PRÉLÈVEMENT**

A propos de 250 frottis endo-utérins.

THÈSE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 28 Juin 1972

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Marc BOIRON

né le 2 Mars 1944

à VENDOME (Loir-et-Cher)

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD

- Président de l'Université : J. BOLDIN
- Premier Vice-Président : R. TOURAINE

Secrétaire Général : M. IZAUTE

Unité d'Enseignement et de Recherche de l'Université Médecine

Grange Blanche - Directeur : Professeur D. GERMAIN
Alexis Carrel - Directeur : Professeur C. GIROD
Sud-Ouest - Directeur : Professeur F. TOLOT
Lyon Nord - Directeur : Professeur A. BERTOYE

Biologie humaine - Directeur : Docteur R. CZYBA (Maître de Conférences
Agrégé)

Techniques de Réadaptation - Directeur : Professeur P. MOUNIER-KUHN

Sciences pharmaceutiques - Directeur : M. CARRAZ (Maître de Conférences
Agrégé)

Sciences odontologiques - Directeur : Docteur R. VINCENT

Institut Régional d'Education Physique et Sportive - Directeur :
Professeur R. GUILLET

Mathématiques - Directeur : Doyen BRACONNIER

Physique - Directeur : Professeur DUPAY

Chimie et Biochimie - Directeur : Professeur GAUTHERON

Sciences de la nature - Directeur : Professeur L. DAVID

Biodynamique et psychopédagogie - Directeur : Professeur J. CHANEL

Institut Universitaire de Technologie n° 1 - Directeur:Professeur L. FEUVRAIS

Institut Universitaire de Technologie n° 2 - Directeur:Professeur GALLET,
Directeur ENSAM

Observatoire - Directeur : Professeur J.H. BIGAY

Physique nucléaire - Directeur : Professeur A. SARRAZIN

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD

U.E.R. LYON- NORD

=====

L I S T E D U P E R S O N N E L

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE - Professeur J. BOIDIN

PREMIER VICE-PRESIDENT - Professeur Agrégé R. TOURAINE

DIRECTEUR DE L'UNITE LYON-NORD - Professeur A. BERTOYE

PROFESSEURS :

MM. A. BERTOYE	Clinique des Maladies Infectieuses
G. BONAMOUR	Clinique Ophtalmologique
R. BRETTE	Pathologie Médicale
(1) C. DESPIERRES	Médecine Générale
J. DORCHE	Matière médicale et législation pharmaceutique
M. DUMONT	Clinique obstétricale
J. CHATONNET	Physiologie B
M. GIRARD	Clinique médicale D
P. GUINET	Clinique endocrinologique
(1) M. JAUBERT de BEAUJEU	Chirurgie générale
M. JEUNE	Clinique médicale infantile et hygiène du premier âge.
E. LEJEUNE	Médecine générale et thérapeutique
J. PERRIN	Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire
(1) M. PONT	Séméiologie médicale
J. THIVOLET	Hygiène et action sanitaire et sociale
J. TRAEGER	Clinique de néphrologie et maladies métaboliques

PROFESSEURS SANS CHAIRE:

J.A. BERTRAND	Chimie biologique
J.P. DELAHAYE	Médecine générale
J.P. GARIN	Parasitologie
F. LARBRE	Pédiatrie

(1) Professeurs à titre personnel.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES TITULAIRES

MM.G. ALLEGRE	Neuro-Chirurgie
V. BANSSILLON	Anesthésiologie
M. BETHENOD	Pédiatrie
C. BOURRAT	Neurologie
F. CHARVET	Gynécologie-Obstétrique
J. COURJON	Neuro-psychiatrie
A. FREDERICH	Pharmacologie
F. FREYCON	Pédiatrie
A. GOUTELLE	Neurochirurgie
J.C. KALB	Pneumo-Phtisiologie
B. LAHNECHE	Biophysique
P. MARION	Chirurgie générale
P. MIKAELOFF	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mle N. MOREAU	Histologie, Embryologie, Cytogénétique
Fr. de MOURGUES	Stomatologie
J.P. NEIDHARDT	Anatomie et Organogénèse (Option Clinique)
Mme A. PINET	Electro-Radiologie
J.P. REBOUD	Biochimie
J. TOURNIAIRE	Endocrinologie
J. VEDRINNE	Médecine Légale et Toxicologie
J.L. VAUZELLE	Anatomie Pathologique
P. VINCENT	Bactériologie, Parasitologie, Virologie

PROFESSEUR AGREGE

J. SCHNEPP	Orthopédie
------------	------------

Examineurs de la Thèse :

Président : Monsieur le Professeur FEROLDI

Assesseurs : Monsieur le Professeur M. DUMONT,
Monsieur le Professeur Agrégé F. CHARVET,
Monsieur le Professeur Agrégé D. DARGENT,
Monsieur le Docteur Y. RÔCHET.

A MA FEMME,

Elle a su mener à bien la poursuite de longues études,
être une femme attentive et combien patiente, une mère de famille
accomplie et efficace.

En témoignage de mon amour et de ma profonde admiration.

A MON FILS,

C'est le bonheur de notre foyer.

A MA MERE ET A MON PERE,

En témoignage de ma profonde affection, de mon respect et de ma reconnaissance pour l'aide efficace et les conseils judicieux qu'ils m'ont toujours apportés au cours de mes études.

A MES BEAUX-PARENTS,

Ils m'ont accueilli comme un fils, ils sont un exemple de bonté et de dévouement.

Qu'ils trouvent ici, la preuve de ma très grande affection et l'assurance de ma respectueuse gratitude.

A MES SOEURS ET A MON FRERE,

A MA BELLE-SOEUR ET A MES BEAUX-FRERES,

A TOUTE MA FAMILLE ET BELLE-FAMILLE.

A NÔTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur FEROLDI.

Il nous a accordé le grand honneur de présider
notre jury de thèse.

Qu'il soit assuré de nos remerciements et de
notre profond respect.

AUX MEMBRES DE NOTRE JURY,

Monsieur le Professeur M. DUMONT.

Nous avons eu le plaisir et l'honneur de travailler un an dans son service. Nous le remercions pour la simplicité et la gentillesse avec lesquelles il nous a toujours prodigué ses conseils pleins de rigueur.

Qu'il trouve ici le témoignage de notre reconnaissance et de notre profond respect.

Monsieur le Professeur Agrégé F. CHARVET

Il a bien voulu guider nos premiers pas dans le difficile domaine de l'obstétrique au cours d'un semestre passé dans son service.

Nous le remercions d'accepter de juger ce travail et l'assurons de notre profonde gratitude.

Monsieur le Professeur Agrégé D. DARGENT

Il nous a reçu avec beaucoup de bienveillance. Nous avons toujours admiré l'étendue de ses connaissances et la qualité de son enseignement.

Qu'il trouve ici l'expression de notre plus sincère reconnaissance.

Monsieur le Docteur Y. ROCHET

Nous sommes fier de travailler dans son service. Nous avons vu apprécier ses grandes qualités professionnelles et humaines et nous avons été conquis par son énergie et la précision de son enseignement.

Nous sommes très heureux de le compter aujourd'hui parmi nos juges et l'assurons de notre sincère déférence.

A NOS MAITRES D'EXTERNAT,

Monsieur le Docteur BERARD,

Monsieur le Professeur MANSUY,

Monsieur le Professeur JAUBERT DE BEAUJEU,

Monsieur le Professeur TRAEGER,

Monsieur le Professeur Agrégé CHARVET,

Monsieur le Professeur ROCHE,

Monsieur le Professeur MATHIEU, (In Memoriam)

Monsieur le Professeur DUMONT.

A Monsieur le Docteur P. HAOUR,

En nous confiant ce travail, il a su nous intéresser aux difficultés de la cytologie. Nous avons sans cesse admiré sa puissance de travail, la passion qui l'anime. Il ne nous a épargné ni son temps, ni ses conseils et nous avons été séduit par ses grandes qualités humaines.

Nous ne le remercierons jamais assez pour la confiance qu'il nous a témoigné et l'assurons de notre profond attachement.

A Monsieur le Docteur S. MIKAELIAN,

Nous sommes très honorés de nous compter parmi ses élèves. L'ampleur de ses connaissances de la gynécologie médicale, sa soif de science et de renouveau, son dynamisme, représentent pour nous un enseignement d'une qualité exceptionnelle.

Nous le remercions de l'intérêt, de l'attention et des encouragements qu'il nous a toujours prodigués dans l'élaboration de ce travail.

A Monsieur le Docteur CONTI,

En remerciement pour son aide et ses précieux conseils.

A tout le Service de Gynécologie de l'Hôpital Edouard HERRIOT.

Nous remercions :

Monsieur le Docteur LESBROS,

Monsieur le Docteur J. LIARAS,

Mademoiselle DENAVIT,

Monsieur PINGET

dont la collaboration nous a été précieuse.

A tout le personnel du Laboratoire de Cytologie de la Clinique
Gynécologique de l'Hôpital Edouard HERRIOT

A Mademoiselle M. JOUVE,

Nous avons fait ce travail ensemble. Sa constante bonne humeur et sa passion pour la cytologie, ont largement contribué à nous rendre la tâche agréable.

En témoignage de notre gratitude et à la solidité de notre amitié.

A tous mes amis,

A mes camarades du Centre Anti-poisons.

"C'est le Centre de la véritable amitié".

INTRODUCTION

La cytologie exfoliative a pour but le repérage précoce des cellules néoplasiques dans le matériel desquamé des tissus. Le diagnostic cytologique comprend aussi au niveau de l'appareil génito-urinaire, l'évaluation de l'imprégnation hormonale.

Le matériel cellulaire exfolié varie en quantité et qualité selon la région tissulaire où il est prélevé mais aussi selon la technique de recueil cellulaire utilisée. Le diagnostic cytologique est d'autant plus précis que les éléments cellulaires sont récoltés aussi près que possible de leur lieu d'exfoliation. Ainsi, pour chaque "appareil tissulaire" exploré cytologiquement, il existe une technique particulière qu'on essaie d'adapter à son mode d'exfoliation. Depuis le début de l'ère cytologique, il y a plus de 25 ans, les techniques de prélèvement se sont beaucoup perfectionnées.

L'appareil génital féminin illustre très bien les modes d'exfoliation particuliers à différents niveaux :

- Au niveau du vagin et de l'exocol, le matériel cellulaire est toujours abondant et facilement recueilli en général (ce peut être au cours d'un simple examen gynécologique, ou bien par la femme elle-même : technique de la pipette de DAVIS par exemple).
- Au niveau de l'endocol, on obtient aussi avec facilité des cellules endocervicales par simple écouvillonnage.

Au niveau de ces zones tissulaires, les problèmes inhérents aux méthodes de prélèvement, à l'exfoliation cellulaire et à l'interprétation cyto-hormonale ou carcinologique sont relativement simples et ont été résolus en grande partie dans la pratique.

Il en est tout autrement en ce qui concerne la cavité corporeale qui pose trois problèmes fondamentaux :

- Problème de prélèvement tout d'abord, car pour atteindre le revêtement endométrial, il est nécessaire de franchir l'isthme, ce qui n'est pas toujours simple dans tous les cas, notamment dans la période post-ménopausique avancée.

- Difficultés au niveau de l'exfoliation: plus qu'ailleurs, il semble nécessaire de prélever les cellules endométriales au niveau de leur lieu d'exfoliation. En effet, il s'agit d'une cellule cylindrique fragile, facilement modifiée par les phénomènes hémorragiques et inflammatoires. Cette difficulté est d'ailleurs signalée par les cytologistes depuis longtemps ; les cellules endométriales qui parviennent au niveau du col et du vagin ont une morphologie souvent très altérée.
- Enfin, il existe un problème d'interprétation : les cellules endométriales ne présentent pas un aspect morphologique aussi caractéristique que les cellules malpighiennes du col et du vagin, et surtout leur transformation dans la différenciation n'est pas aussi spectaculaire. Il peut se poser aussi des problèmes d'identification des éléments cellulaires quant à leur lieu de provenance endométriale.

C'est pour ces différentes raisons que la lecture des statistiques à propos du diagnostic cytologique du cancer intra-utérin, montre qu'il persiste toujours un pourcentage de faux-négatifs important par rapport à ceux obtenus dans le cyto-diagnostic du cancer du col utérin (les statistiques de 1968 du Laboratoire de Cytologie de l'Institut Pasteur de LYON portant sur 25.000 cas de dépistage, révèlent en effet 157 cancers du corps avec un pourcentage de faux-négatifs atteignant 17,2 %, contre 2,9 % sur 577 cas de cancers du col). Il faut aussi tenir compte de la difficulté du diagnostic cytologique dû au caractère histologique lui-même de certaines formes d'adénocarcinomes pour lesquelles les notions architecturales sont essentielles.

Quant à l'interprétation hormonale à partir des cellules endométriales exfoliées, il ne semble pas jusque là qu'elle ait donné des résultats pratiques utilisables dans un bilan hormonal bien que de nombreux auteurs s'y soient intéressés.

Nous avons été amenés à la Clinique Gynécologique à mettre à l'épreuve un certain nombre de techniques de prélèvement endométrial, dans le but d'améliorer la détection des cancers de l'endomètre ; en définitive, nous avons donné la préférence à un nouveau procédé de prélèvement qui nous a paru comporter, par rapport à d'autres techniques, des avantages pratiques et en particulier sur le plan de la récolte cellulaire.

Par ces avantages, en plus de la cyto-détection des cancers glandulaires, la technique dont il sera question nous a permis de reprendre les problèmes du diagnostic cyto-hormonal à partir des éléments endométriaux exfoliés.

CHAPITRE I

RAPPEL DES PRINCIPALES TECHNIQUES DE RECOLTE DES CELLULES ENDOMETRIALES

Les cliniciens et les cytologistes se sont ingéniés à mettre au point des procédés multiples pour améliorer au maximum le diagnostic des cancers endométriaux. Un certain nombre d'appareillage a été proposé : nous en décrirons les principaux.

1 - LA CAPE OU DIAPHRAGME VAGINAL

Cette technique a été suggérée par NAVRATIL en 1949.

On place un diaphragme au niveau du col pour recueillir les cellules endométriales qui desquament spontanément. Ce diaphragme est laissé en place durant 24 heures. Il doit être placé en première période du cycle et de préférence immédiatement après la fin des règles. En effet, les études faites sur le mode de desquamation spontanée de l'endomètre ont montré :

- sur 676 femmes, du 1er au 14ème jour d'un cycle de 28 jours, il y a 123 femmes, c'est-à-dire 18,2 % qui présentent des cellules endométriales parfaitement bien conservées dans les frottis effectués, alors qu'on en retrouve plus que 2,2 % sur 765 femmes examinées du 15ème au 28ème jour.

Enfin, il faut tenir compte de l'âge de la patiente pour la pratique de cette méthode puisque certains auteurs (LIN, BARROW, SPITLER et KOCHIS) ont souligné que sur 202 femmes de plus de 45 ans, il n'a jamais été recueilli de cellules endométriales après le 10ème jour du cycle.

VECHIETTI a proposé, pour améliorer cette méthode, de pratiquer une injection intra-veineuse de METHERGIN afin de renforcer à la fois l'exfoliation cellulaire et son expulsion au niveau du col.

Cette technique présente un certain nombre de désavantages :

- recouvrir le col au moyen d'un diaphragme produit une accumulation

de sécrétion avec une réaction inflammatoire notable dans la plupart des cas.

- la présence d'abondants leucocytes et micro-organismes dûs aux réactions inflammatoires peut rendre difficile l'examen du frottis.
- les cellules endométriales collectées dans le diaphragme sont sujettes à des variations dues à l'accumulation et à l'inflammation. Les phénomènes dégénératifs cellulaires peuvent être très prononcés, rendant l'interprétation cytologique difficile.
- les frottis effectués sont toujours contaminés par de nombreuses cellules endocervicales et exocervicales posant un problème souvent difficile d'étiquetage cellulaire.

Par contre, les avantages sont les suivants :

- la pose d'une cape cervicale est sans danger et peut être répétée aussi souvent qu'on le désire.
- cette technique peut être employée dans les cas où le prélèvement intra-utérin pose des problèmes en raison d'un rétrécissement infranchissable du canal cervical.
- la quantité de sécrétion recueillie dans la cape cervicale (habituellement 1/2 à 1 cc.) est suffisante pour pouvoir pratiquer de nombreux frottis permettant alors d'améliorer la précision de la technique.

En conclusion, ce procédé peut avoir pour le cytologiste beaucoup d'inconvénients. En tout cas, il doit être réservé au dépistage et diagnostic des tumeurs exfoliatives de la cavité utérine, mais ne nous paraît pas valable pour l'étude cytologique hormonale de l'endomètre.

2 - L'ASPIRATION ENDO-UTERINE

Elle nécessite une canule stérile qui est introduite dans l'utérus et une seringue permettant l'aspiration des cellules.

PAPANICOLAOU et HECHT ont utilisé une canule ordinaire d'un diamètre de 3 mm. avec un orifice latéral près de l'extrémité mousse. WIENER et Coll. ainsi que PETERS préférèrent un tube mince en polyéthylène. Dans les deux cas, le matériel cellulaire est aspiré à l'aide d'une seringue. Cependant l'introduction du tube dans la cavité utérine entraîne sa contamination par les cellules endocervicales. Pour cette raison, BOSCHNANN préfère utiliser un petit écouvillon en nylon introduit dans la cavité utérine à l'intérieur d'un tube protecteur de 3 à 4 mm. de diamètre.

Quoi qu'il en soit l'aspiration intra-utérine nécessite la pratique d'un certain nombre d'opérations :

- Mise en place d'un spéculum.
- Nettoyage et asepsie du col.
- Quelquefois il est nécessaire d'utiliser une pince tire-col pour introduire le tube dans l'endocol.

En ce qui concerne le frottis, il doit être pratiqué avec le plus grand soin. En effet, il arrive que cette aspiration provoque un petit traumatisme et que l'on recueille du sang dans la seringue ; ce désavantage peut être corrigé si l'on emploie la technique de centrifugation dans la préparation du frottis. Une méthode consiste à faire un mélange minutieux du matériel aspiré avec une égale partie de solution salée ; après centrifugation, le sédiment est lavé avec une solution saline et recentrifugé ; le sédiment est alors transformé en frottis en utilisant la technique au Collodion proposée pour la cytologie urinaire. Grâce à cette méthode, P. HAOUR a pu obtenir dans le dépistage du cancer de l'endomètre des cellules cancéreuses dans le frottis de centrifugation, alors que le frottis endométrial effectué de façon directe ainsi que les frottis vaginaux et cervicaux étaient négatifs.

Cette technique présente un certain nombre d'avantages :

- le matériel aspiré n'est pas contaminé par les cellules endocervicales ou vaginales. On recueille donc exclusivement ou au moins d'une façon prédominante des cellules endométriales.
- la structure cellulaire est bien préservée.
- le tube d'aspiration peut aussi rapporter de petits fragments d'épithélium qui peuvent être exploités et sectionnés pour être comparés ensuite avec les frottis.
- Enfin les techniques de cytochimie peuvent être appliquées à ce matériel et elles sont beaucoup plus efficaces que lorsqu'il existe des lésions dégénératives de la structure cellulaire.

En regard, les désavantages sont peu nombreux. Hormis les contre-indications à tout examen endo-utérin, le principal inconvénient de ce procédé nous paraît relever du fait que le matériel cellulaire recueilli est souvent peu abondant.

En conclusion, la technique d'aspiration nous paraît une méthode excellente pour l'étude de l'endomètre sur le plan cytologique aussi bien pour une étude hormonale que pour la détection du cancer de l'endomètre. Cependant, on a proposé dans la pratique d'autres techniques plus perfectionnées pour essayer d'augmenter quantitativement le matériel cellulaire obtenu à partir du tissu endométrial.

3 - LE BROSSAGE INTRA-UTERIN

Il s'agit d'une méthode un peu plus complexe en ce qui concerne l'appareillage. Ce dernier comme pour les autres techniques diffère quelque peu selon les habitudes et les préférences de chacun, en fonction de leur expérience.

Nous décrirons ici deux sortes de technique :

- l'utilisation de la brosse en nylon.
- l'utilisation de l'éponge couplée à la méthode d'aspiration.

L'emploi de la brosse en nylon a été préconisé par BOSCHNANN.

Il utilise une brosse en nylon stérilisable, contenue dans un tube gaine qui est introduit dans la cavité utérine (Fig. I). Le diamètre du tube est d'environ 3 mm. Lorsqu'il est introduit dans la cavité utérine, on le fait coulisser en arrière jusqu'à un repère gravé sur la poignée (4 cm. pour un petit utérus - 8 cm. pour un grand utérus). Ainsi la brosse libérée dans la cavité utérine est actionnée selon un mouvement rotatif permettant aux poils de la brosse de balayer l'endomètre et de recueillir des cellules endométriales (Fig. II).

On fait rentrer alors la brosse dans le tube en repoussant ce dernier en avant (Fig. III). On le retire de la cavité utérine et on recueille les cellules sur plusieurs lames.

BURMEISTER, SOOST et BICKENBACH ont conçu un instrument pouvant servir à la fois au prélèvement par aspiration et au prélèvement direct. Il consiste en un tube gaine légèrement courbe du diamètre d'une bougie de HEGAR 3-4 et muni d'une poignée. A l'intérieur se trouve un second tube servant à l'aspiration. Son extrémité comporte des perforations sur une longueur de 3 à 4 cm. Sur cette partie est enfilée une éponge de nylon interchangeable. Le tube d'aspiration se termine par une bille qui, lorsqu'il est en retrait, ferme l'orifice du guide. L'autre extrémité du tube d'aspiration est munie d'un embout pour la seringue. Une molette suivant le filetage du tube d'aspiration sert à régler la distance d'introduction de l'éponge dans la cavité utérine. Des cannelures sur le piston du tube d'aspiration assurent la stabilité du tube. Celui-ci est introduit fermé dans le canal endo-cervical, c'est-à-dire avec l'éponge en position de retrait. Dès que sa pointe a dépassé l'orifice interne du col utérin, le tube d'aspiration avec l'éponge est poussé dans la cavité utérine où il effectue plusieurs rotations. La seringue montée aspire le matériel cellulaire.

Pour retirer l'instrument, on démonte la seringue et on rentre l'éponge dans le tube gaine. Grâce à ce procédé, il est possible de recueillir des cellules endométriales en assez grande quantité sans qu'elles soient mélangées à du sang, celui-ci ayant été aspiré dans le tube intérieur, alors que les cellules se disposent à la surface de l'éponge.

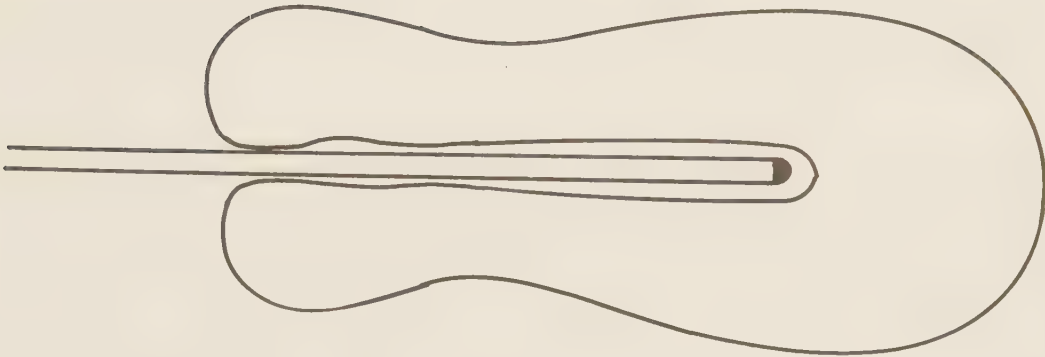


Fig. I - Le tube contenant la brosse est introduit dans la cavité utérine. Son extrémité est fermée par une petite bille métallique.

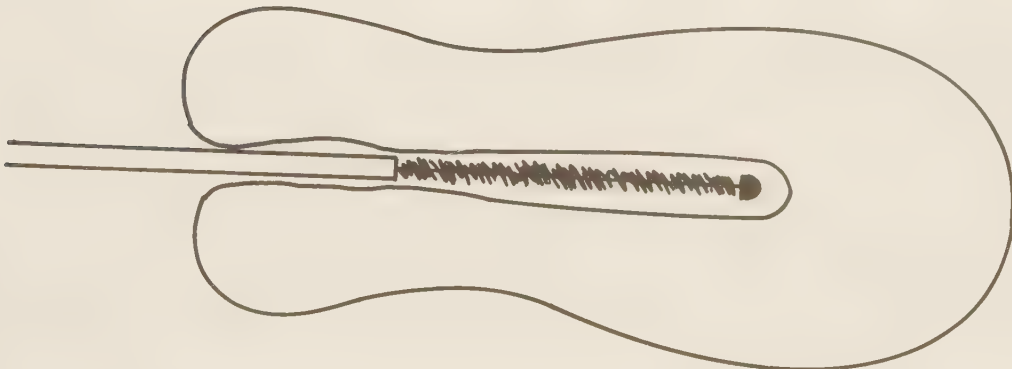


Fig. II - Le tube gaine a été tiré en arrière libérant ainsi la brosse dans la cavité utérine.

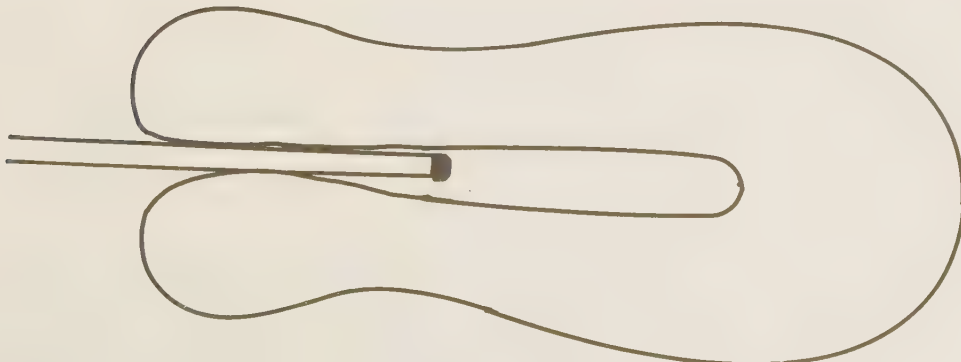


Fig. III - La brosse a été rentrée avant de retirer le tube de la cavité afin d'éviter la contamination par les cellules endocervicales.

Ces techniques présentent l'avantage d'éviter une contamination par les cellules endocervicales. Beaucoup s'accordent à dire que le prélèvement est plus riche et les éléments cellulaires recueillis seraient de meilleure qualité que ceux obtenus par la méthode d'aspiration.

Les désavantages sont, par contre, les suivants : l'appareillage utilisé est assez complexe et nécessite après chaque emploi la stérilisation de la brosse et de la canule, mais ceci est également valable pour la canule d'aspiration. Le danger de perforation de la paroi utérine est le même qu'avec le tube à aspiration. Enfin, comme les autres techniques intra-utérines, cet examen ne peut être effectué lorsqu'il existe une sténose du col ou un rétrécissement serré.

4 - LE LAVAGE INTRA-UTERIN

C'est une technique plus récente mise au point en 1964 par DOWLING et GRAVLEE.

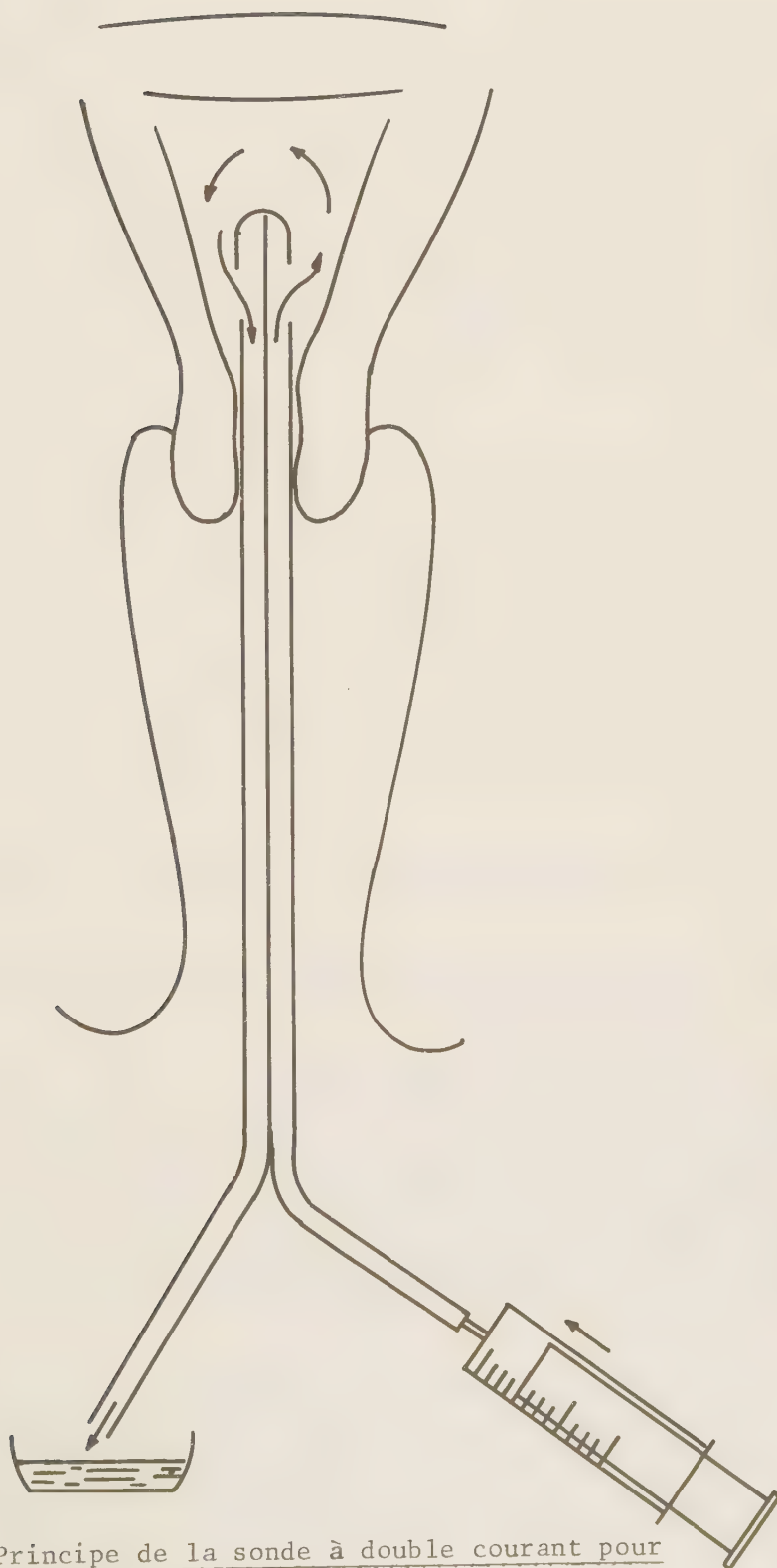
Cette méthode consiste à injecter une certaine quantité de solution salée (20 à 60 cc.) dans la cavité utérine, à récupérer ce liquide de lavage et à le centrifuger pour recueillir les cellules exfoliées qui seront alors étalées sur des lames.

En 1964, GRAVLEE et DOWLING ont mis au point la technique du "Jet Washer" qui utilise un double tube en plastique permettant l'injection d'une solution salée sous pression négative dans la cavité utérine, grâce à l'aspiration permanente, maintenue à l'aide d'une seringue fixée à l'un des deux tubes.

A la Clinique Gynécologique de LYON, nous avons effectué des lavages intra-utérins en utilisant une sonde à double courant en caoutchouc rigide. Cette sonde a un diamètre comparable à celui d'un hystéromètre (voir schéma)

Nous avons été amenés à abandonner rapidement cette technique car les orifices de sortie et de retour de la partie supérieure de la sonde étant trop rapprochés, nous ne récupérions par la sonde de retour que très peu de liquide. En effet, l'orifice de retour dans la majorité des cas se bouchait si bien que le liquide de lavage s'écoulait essentiellement par le vagin.

Ce procédé, comme les autres, satisfait ceux qui en ont l'habitude. C'est ainsi que GRAVLEE obtient par cette méthode de bons échantillons endométriaux. Pour notre part, nous l'avons abandonné car notre technique n'était pas satisfaisante et nous n'avons pas souvent obtenu après centrifugation des échantillons endométriaux riches.



Principe de la sonde à double courant pour
lavage intra-utérin.

En résumé, toutes ces méthodes ont leur intérêt. Elles permettent d'obtenir du matériel cellulaire endométrial plus ou moins abondant, bien conservé et non contaminé par des éléments ne venant pas de l'endomètre (exception faite de la cape cervicale où la récolte cellulaire n'est pas faite au lieu d'exfoliation). Il est certain que le rendement de chaque procédé dépend de l'expérience du préleveur. La précision du diagnostic s'en trouve améliorée puisque en moyenne le pourcentage des faux-négatifs se trouve entre 10 et 25 %, chiffre qui ne peut guère être dépassé, quel que soit le procédé ingénieux qui est employé pour la récolte des cellules endométriales. Quoiqu'il en soit, la cytologie faite au niveau de l'endomètre doit toujours être préférée aux méthodes faites à d'autres niveaux. Pour illustrer cette affirmation, nous citons les chiffres des principales statistiques faites dans ce sens.

AUTEURS	FAUX NEGATIFS OBTENUS SELON LE LIEU DE PRELEVEMENT			
	VAGIN	EXO-COL	ENDO-COL	ENDOMETRE
VON HAAM	26 %	39 %	non fait	20 %
BOSCHNANN	68 %	non fait	39 %	14 %
WIED	non fait	58 %	33 %	16 %

Ces statistiques montrent de très grandes différences. On le voit selon chaque auteur.

Les procédés de prélèvement intra-utérin présentent un certain nombre d'avantages et d'inconvénients qu'il convient de souligner.

Il existe tout d'abord un certain nombre de contre-indications formelles à tout examen endo-utérin ; que ce soit l'existence d'une grossesse, d'une annexite aiguë ou sub-aiguë, d'une endométrite, d'une endo ou exo-cervicite enfin, en raison du risque de dissémination ou de réveil infectieux. Signalons qu'il existe des circonstances où l'on ne peut effectuer une cytologie intra-utérine ; soit que le col soit totalement sténosé, soit que l'orifice interne soit réduit à un petit pertuis que l'on ne peut franchir : c'est d'ailleurs souvent le cas dans la période post-ménopausique avancée.

A côté de ces contre-indications, la pratique d'un frottis intra-utérin nécessite la prise d'un certain nombre de précautions : il doit être effectué par un gynécologue qualifié, car il faut toujours déterminer avant l'examen la position de l'utérus et sa taille en s'aidant au besoin d'un hystéromètre. Par ailleurs, selon la méthode utilisée, il est nécessaire

parfois de dilater légèrement le col et le plus souvent de réduire la flexion utérine à l'aide d'une pince tire-col. Les accidents de perforation sont très rares quand cet examen est fait par des médecins compétents. Enfin, il est utile d'insister sur la nécessité d'une asepsie rigoureuse faite au niveau du col et du vagin, ainsi que pour tous les instruments que l'on utilise.

Quant aux avantages, nous les avons exposés à propos de chaque méthode.

Le clinicien devra choisir l'appareillage le plus simple, le plus maniable et qui permettra surtout pour la patiente le prélèvement le plus indolore possible. Ce sont les raisons pour lesquelles nous avons donné notre préférence à un nouveau dispositif de prélèvement que nous décrirons plus loin et qui nous a permis de réaliser le travail cytologique que nous présentons.

techniques comparées de 10 auteurs pour le cyto-diagnostic du cancer endométrial par frottis vaginal cervical et divers procédés de prélèvement intra-utérin.

Auteurs	Nombre de cas de cancers de l'endomètre	Nombre de positifs par frottis vaginal	Nombre de positifs par frottis cervical	Nb. de positifs par frottis endométr.	Méthode intra-utérine employée
HECHT (1956)	52	-	30 (57,6%)	43 (92,3%)	Aspiration
MORTON (1959)	46	-	-	40 (87,0%)	Lavage
BOSCHANN(1958)	96	31 (32,0 %)	59 (61,0 %)	83 (86,0%)	Aspiration
VON HAAM(1958)	62	50 (81,0 %)	40 (65,0 %)	13 (86,0%) pour 15 cas)	-
MEZZADRA et TERZANE	108	57 (52,8 %)	-	79 (73,1%)	Résultats combinés frottis vag. et endomét.
WACHTEL(1958)	49	46 (93,9%)	-	-	-
GRAHAM (1953)	218	168 (77,0%)	-	-	-
(1958)	49	45 (92,0%)	-	-	-
JORDAN et AL. (1956)	25	19 (76,0%)	-	21 (84,0%)	Eponge et aspiration
				25 (100%)	Combiné avec biopsie endo.
WIED	12	5 (41,5%)	8 (67,0%)	10 (83,5%)	-
REAGAN (1965)	225	165 (75,0%)	frottis vagin. et cervical combinés	203 (90,0%)	Aspiration
KOSS (1962)	102	74 (72,5 %)	-	-	Asp. dans quelques cas.
JAMESON(1961)	51	-	28 (55%)	24 (83%) 12 (80%) 4 (57%)	Aspiration Lavage Brossage

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES UTILISEES

Cape cervicale

- BAJARDI-FRIEDRICH
Acta cytologica, 2, 577 (1958)
- LIN W., BARROW M.J., SPITLER M.F. and KOCHIS A.F.
Normal exfoliation of endometrial cells in premenopausal women.
Acta cytologica, 7, 211-214 (1963)
- NAVRATIL E.
Der Krebsartz, 4, 222 (1949)
- VECHIETTI G. and MORANO E.
Attualita di ost-e-Gin, 4, 511 (1958)

Aspiration endo-utérine

- BOSCHNANN H.W.
Acta Unio Internat. contra cancerum, 4, 372 (1958)
- DAY E.
Trans 1st . Int. Cyto Congr., 29 (1956)
- DEBRUX J.
Acta Unio Internat. contra cancerum, 4, 306 (1954)
- HAOUR P.
Acta cytologica, 2, 566-567 (1958)
- LEDERRERY P. and RIOLLON G.
Rontgen und laboratoriumpraxis, 8 (1957)
- PETER H., SUNDARAM K. and ISRAEL S.
Acta Unio Internat. contra cancerum, 4, 380 (1958)
- STREET C.M. and PAPANICOLAOU G.N.
Trans 1st . Int. Cyto Congr, 222 (1956)

Brossage intra-utérin

- BICKENBACH W. and SOOST H.J.
Acta Cytologica, 2, 575-576 (1958)
- BOSCHNANN H.W.
Arch. für Gynäk, 189, 376 (1957)
- BOSCHNANN H.W.
Acta Unio Internat. contra cancrum, 14, 372 (1958)

Lavage intra-utérin

- JULIET L., SO-BOSITA M.D., THOMAS B., LEBHERZ M.D., FACOG and OLGA M.,
BLAIR M.D.
Endometrial Jet Washer. Obstetrics and Gynecology, Vol 36, n° 2, 287-292
(August 1970)

CHAPITRE II

L'EXFOLIATION ENDOMETRIALE : RAPPEL CYTOLOGIQUE

L'examen cytologique comporte plusieurs démarches ayant pour but de donner une identité aux éléments cellulaires qui sont observés. Le premier consiste à reconnaître à quel type tissulaire appartiennent les cellules exfoliées ; c'est-à-dire à en déterminer l'origine malpighienne, glandulaire ou conjonctive. En second lieu, il convient d'établir le lieu d'exfoliation de ces mêmes éléments et de les identifier parmi les constituants tissulaires dont ils tirent leur origine.

Ces différentes démarches comportent des difficultés variables selon l'appareil tissulaire dont on étudie l'exfoliation. En ce qui concerne l'appareil génital, l'étude de l'exfoliation fait particulièrement bien ressortir la distinction entre les cellules des revêtements malpighiens de l'épithélium du vagin et de l'exocol et celles des revêtements glandulaires de l'endocol et de l'endomètre. Mais il est déjà plus difficile de déterminer le niveau de provenance des cellules cylindriques rencontrées, car les différences de structure entre les éléments cervicaux endométriaux et les éléments de provenance intra-utérine ne sont pas toujours évidentes. L'identification ultime des cellules consistant à les situer parmi les éléments architecturaux constituants, du tissu étudié, représente enfin le problème le plus complexe. L'étude de l'exfoliation endométriale à travers la littérature illustre parfaitement ces difficultés.

En 1954, les travaux de PAPANICOLAOU l'avaient montré puisqu'il avait dénombré plus d'une douzaine de types cellulaires différents au niveau de l'endomètre. Dans la suite, les différentes études réalisées et en particulier celles de J. REAGAN ainsi que le Symposium relatif à la cytologie endométriale dans Acta Cytologica, mettent bien l'accent sur ces problèmes d'identification cellulaire au niveau de l'endomètre. Les raisons principales permettant d'expliquer ces difficultés sont représentées par les variations morphologiques elles-mêmes fonctions de différents facteurs.

Parmi eux, nous avons déjà mentionné ceux qui sont dûs à la technique du prélèvement selon le niveau de la récolte cellulaire et les facteurs en relation avec les phénomènes hémorragiques et inflammatoires de l'appareil génital qui peuvent produire des remaniements morphologiques importants. Il faut y ajouter les facteurs hormonaux. Au cours du cycle

menstruel et à travets les différentes étapes de la vie génitale, les cellules endométriales subissent des changements morphologiques qui se traduisent par des variations nuancées des structures nucléo-cytoplasmiques.

Quoiqu'il en soit, ces inconvénients pour la précision du diagnostic cytologique peuvent cependant être évités si la récolte cellulaire est effectuée dans des conditions optima, réalisées comme nous l'avons dit par certaines techniques de frottis intra-utérin. On peut alors identifier dans les meilleures conditions deux grands groupes de cellules provenant de deux zones architecturales différentes dans l'endomètre : les cellules du tissu glandulaire et les cellules du chorion endométrial. On peut également mieux faire la part des variations cyto-morphologiques de ces deux groupes cellulaires dûes à des facteurs hormonaux.

LES CELLULES GLANDULAIRES

Elles sont immédiatement reconnaissables lorsqu'elles exfolient en placards ou sous l'aspect de formations tubulaires provoquées par l'abrasion du prélèvement. L'exfoliation groupée est prédominante surtout dans la phase folliculinique, mais se rencontre à toutes les phases du cycle. Ce qui caractérise ces groupements de cellules endométriales, c'est la régularité de répartition et de taille des noyaux au sein d'un même groupement. Il existe cependant des variations nucléo-cytoplasmiques caractéristiques au cours du cycle menstruel et dans la période qui suit la ménopause.

a - Au cours de la phase folliculinique tout d'abord, les cellules glandulaires ont été bien décrites par J. REAGAN - H. PETERS - H.W. BOSCHNANN. Ces cellules se présentent avec un cytoplasme pâle, légèrement basophile. Au cours de l'accroissement cellulaire vont apparaître des vacuoles intra-cytoplasmiques d'abord sub-nucléaires, puis diffuses, devenant plus visibles vers la fin de la première partie de cycle.

C'est au niveau du noyau que les variations sont les plus apparentes. En début de cycle, ces noyaux sur la lame apparaissent très rapprochés les uns des autres et vont progressivement s'écarter au fur et à mesure de l'accroissement cellulaire. Au cours des premiers jours du cycle, ce noyau est généralement central, mais devient marginal vers la date d'ovulation. L'unanimité n'est pas faite quant à l'évolution de sa taille. Si beaucoup considèrent que le volume nucléaire varie au cours du cycle, BOSCHNANN a montré par contre, par des études cytométriques que la surface nucléaire est en moyenne de $40,7 \pm 5,9$ microns² et qu'on ne remarque pas de variation pertinente de la taille nucléaire pendant toute la durée du cycle.

Ce noyau a une forme ronde ou ovale, une chromatine assez pâle, finement granulée en début de cycle, comportant un ou plusieurs nucléoles.

JERRY J. et CARTER distinguent deux aspects de la chromatine nucléaire selon l'apparence des granulations : dans un premier aspect, les granulations apparaissent homogènes avec quelques petites condensations chromatiniennes donnant au noyau un aspect régulier. L'autre aspect comporte des granulations plus volumineuses conférant au noyau un aspect hétérogène.

Quoi qu'il en soit, l'évolution générale du noyau au cours de la phase folliculinique se fait vers une densification progressive de la chromatine qui s'organise en mottes donnant au noyau un aspect granuleux, traduisant une augmentation d'activité de l'épithélium glandulaire. Ces noyaux granuleux correspondent en outre à ceux que l'on peut observer sur une biopsie d'endomètre pratiquée à la même période du cycle.

- b - En période ovulatoire lutéale débutante, il arrive fréquemment que l'on observe des groupements cellulaires avec un noyau central, un cytoplasme vacuolaire, qui vus de face donnent un aspect tout à fait caractéristique en "rayons de miel" ("Honeycomb" cités par Clarice DO AMARAL FERREIRA)
- c - Au cours de la phase sécrétoire, les variations nucléo-cytoplasmiques des cellules glandulaires de l'endomètre ont été bien étudiées par J. REAGAN et ALAN B.P., BÖSCHNANN H.W., HANNAH P. Ces cellules glandulaires augmentent en hauteur et volume en raison de l'apparition de phénomènes de sécrétion glycogénique. Mais contrairement à l'étude histologique qui permet de mettre en évidence les mouvements du glycogène, qui, apparaissant à la base de la cellule ascensionnelle vers son pôle apical vers le 18ème jour, puis est expulsé dans la lumière glandulaire, la lecture d'un frottis endométrial au cours de la deuxième phase du cycle ne permet pas de saisir cette ascension du glycogène du fait de son absence de coloration par le procédé de PAPANICOLAOU. On note cependant sa présence par l'aspect vacuolisé du cytoplasme.

Par ailleurs, cette phase folliculo-lutéinique se caractérise au cours de son évolution par une raréfaction cytoplasmique, si bien que l'on rencontre assez souvent des noyaux libres sur la lame.

Comme au cours de la première période du cycle, c'est au niveau du noyau que l'on observe les modifications les plus caractéristiques vers la fin de la phase lutéale. Certains de ces noyaux deviennent plus petits, alors que la chromatine apparaît plus sombre, conférant au noyau un aspect dense homogène (BÖSCHNANN - JERRY J. et CARTER Rh. D). D'autres noyaux présentent un aspect frippé et rétréci. J. REAGAN précise que l'on peut observer un évidement du noyau, entouré par une membrane constituée d'une condensation périphérique de la chromatine qui peu à peu se frippe pour disparaître. Enfin, HANNAH P. décrit des noyaux présentant une membrane entourant un centre faiblement teinté dans lequel aucune structure chromatinienne ni nucléolaire ne peut être reconnue. Aussi ces noyaux ont un aspect de coquille vide. Pour ces auteurs, ces différents aspects nucléaires, seraient caractéristiques d'une dégénération nucléaire en fin de période sécrétoire.

LES CELLULES DU CHORION ENDOMETRIAL OU CELLULES DU STROMA

Au cours du cycle menstruel, elles subissent surtout des variations de taille que nous envisagerons dans un premier temps, pour décrire ensuite les modifications nucléo-cytoplasmiques.

Les variations de la taille cellulaire ont été bien étudiées par H.W. BÖSCHNANN et nous rapportons ici les résultats de ses études cytométriques. Le 7ème jour du cycle, les cellules du stroma ont une superficie de 45 microns². Leur surface augmente progressivement jusqu'au 13ème jour, date à laquelle elles mesurent 72 microns². Puis leur taille diminue jusqu'au 19ème jour où leur surface est de 52 microns², celle-ci augmente à nouveau jusqu'au 26ème jour pour atteindre un chiffre comparable à celui du 13ème jour.

On rencontre des variations de taille superposables au niveau du noyau. Il présente une surface en moyenne égale à $46,2 \pm 7,8$ microns² et subit comme la cellule deux accroissements de surface maximum les 13ème et 24ème jours du cycle, où il mesure environ 52 microns².

En ce qui concerne les modifications intra-cytoplasmiques et nucléaires, les cellules du stroma apparaissent au cours de la PHASE PROLIFÉRATIVE comme des cellules arrondies si elles proviennent des couches superficielles de l'endomètre, ou fusiformes ou étoilées si elles proviennent des couches profondes. Leur cytoplasme est très faiblement teinté et les limites cellulaires sont donc souvent imprécises. Leur noyau est rond, ovale ou réniforme. La chromatine serait finement granuleuse en début de phase proliférative, pour devenir plus dense et plus homogène vers la période d'ovulation. Enfin, le nombre de mitoses serait maximum en fin de phase proliférative.

Durant la PHASE SECRETOIRE, les variations cytoplasmiques sont caractérisées par une densification du cytoplasme, qui se condense à la périphérie de la cellule rendant les bords cellulaires beaucoup plus nets (aspect prédéciduaire). Par ailleurs et surtout au niveau des cellules des couches superficielles du stroma, on observerait l'apparition de vacuoles cytoplasmiques correspondant à la sécrétion de glycogène.

Quant au noyau au cours de cette phase sécrétoire, hormis son accroissement de volume, il ne présente pas de variations caractéristiques, si ce n'est une chromatine devenue très dense. Le 24ème jour du cycle, la cellule du stroma prend une allure déciduale : il s'agit d'une cellule arrondie, aux contours bien limités, avec un cytoplasme bien visible, contenant un noyau volumineux à chromatine dense.

A ces aspects décrits dans la littérature à propos des cellules glandulaires et du stroma endométrial au cours des périodes folliculinique et lutéale, il convient de rajouter qu'en PERIODE MENSTRUELLE, la cytologie

prend un aspect monomorphe avec des éléments cellulaires dégénératifs. Ces aspects sont surtout caractérisés par une densification nucléaire importante, et lorsqu'on rencontre ces groupements cellulaires au niveau de l'exocol et du vagin, ils peuvent inquiéter le cytologiste non averti de par la structure densifiée de leur noyau. Pourtant ces noyaux sont toujours réguliers, de taille égale ; le cytoplasme réduit est souvent éosinophile.

Signalons enfin qu'en PÉRIODE DE MENOPAUSE AVANCÉE, les cellules endométriales prennent aussi une structure uniforme. Les cellules glandulaires et du stroma sont plus petites qu'au cours de la période génitale active. Les noyaux sont arrondis ou ovalaires, à chromatine homogène soit pâle, soit dense.

Telles sont résumées les données cytologiques à partir des différents travaux où beaucoup d'auteurs se sont efforcés à l'aide de critères cyto-morphologiques et cytométriques de résoudre les difficultés d'identification des cellules endométriales exfoliées. Cependant malgré des tentatives de cytologie descriptive précises, on peut conclure que les cellules du stroma ne sont pas toujours identifiées facilement comme telles. Les variations cyto-morphologiques en relation avec les hormones y sont moins caractéristiques qu'au niveau de groupements de cellules glandulaires, encore que pour ces groupements seule l'image sécrétoire dite en "rayons de miel" apparaît comme spécifique de la période lutéale débutante du cycle. Aucun auteur n'insiste sur les aspects très particuliers de la phase post-ovulatoire en dehors de HANNAH P. et J. REAGAN, auteurs qui mentionnent l'apparition occasionnelle de structures nucléaires lacunaires dont nous avons repris l'étude dans ce travail.

Le problème de l'identification des cellules endométriales entre elles n'est pas comme nous l'avons signalé le seul. En effet, il reste à envisager le problème du cyto-diagnostic différentiel avec les éléments cellulaires ne provenant pas de l'endomètre et notamment avec les cellules glandulaires endo-cervicales ou exo-cervicales d'ectopie. La difficulté est résolue si le prélèvement est strictement endométrial. Néanmoins, le cytologiste doit connaître certains caractères qui permettent d'identifier ces cellules provenant de la région cervicale : l'exfoliation se fait plus souvent sous forme d'éléments isolés ou se chevauchant les uns les autres. Les noyaux apparaissent souvent nus, de taille inégale, mais globalement plus importante que celle des noyaux des cellules glandulaires. Enfin, il faut signaler des modifications hormonales beaucoup moins caractéristiques, bien que s'apparentant à celles des cellules endométriales ; leur chronologie d'apparition ne semble cependant pas synchrone avec celles de l'endomètre, comme l'ont montré les études histologiques faites au niveau de l'épithélium endo-cervical.

Enfin, les cellules provenant des voies supérieures, en particulier celles de l'épithélium tubaire ne peuvent être reconnues comme différentes

dans le matériel exfolié de l'endomètre. D'ailleurs en cytologie péritonéale, les cellules de la trompe se différencient très difficilement des cellules glandulaires de l'endomètre.

Pour conclure ce chapitre, nous dirons que les études cytologiques très détaillées que l'on trouve dans la littérature sur les cellules endométriales exfoliées nous sont apparues comme restant surtout d'ordre théorique. Elles permettent de mieux connaître cependant la cytologie endométriale normale facilitant ainsi dans une certaine mesure le cyto-diagnostic tumoral au niveau de l'endomètre. Mais toutes les opinions concordent pour signaler la difficulté d'utiliser le matériel exfolié de l'endomètre pour une évaluation hormonale dans la pratique.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES UTILISEES

- BOSCHNANN H.W.
Cytometry on normal and abnormal endometrial cells.
Acta Cytologica, 2, 520-522 (1958)
- BOSCHNANN H.W.
Cyto morphology of normal endometrium.
Acta Cytologica, 2, 505-507 (1958)
- BOSCHNANN H.W.
Endometrial Cytology in endocrinology.
Acta Cytologica, 2, 602 et 607 (1958)
- BRUX J.A. de
Symposium on endometrial cytology.
Acta Cytologica, 2, 538-539 (1958)
- CLARICE DO AMARAL FERREIRA.
Endometrial cytology in endocrinology.
Acta Cytologica, 2, 603 et 607-608 §1958).
- HANNAH Peters.
Acta cytologica, 2, Number 3, 608 (1958)
- JERRY J. and CARTER Rh. D.
Americal Journal of Obstetrical Gynecology, 85, 397-407 (1963)
- PAPANICOLAOU G.N.
Atlas of exfoliative cytology (Harvard University Press - CAMBRIDGE, 1954)
- PETERS H., SUNDARAM K. and ISRAEL S.
The cellular detection of adenocarcinoma.
Acta Un. Int. contra cancrum, 14, 380-383 (1958)
- REAGAN J.W. and ALAN B.P.
Ng - Clinical cytology. The cells of uterine carcinoma, p. 5-23 (1965)
- ROMBERG G.H.
Endometrial aspiration smears in the study of infertility.
Fertil. Steril., 5, 52-67 (1954)
- SMOLKA H. et SOOST H.J.
Cytodiagnostic en gynécologie, 1965, p. 25-28.

CHAPITRE III

NOTRE METHODE DE PRELEVEMENT

Nous avons utilisé pour la pratique de tous nos frottis endo-utérins l'endocyte de Jean COHEN (photo n° I) mis au point au début de l'année 1970 environ et qui à notre connaissance n'a fait l'objet d'aucune étude systématique sur le plan cytologique.

Cet appareil est constitué d'une tige de polypropylène de 2 mm. de diamètre et de 200 mm. de long, terminée par deux palettes de prélèvement ;



Photo n° I - Endocyte fermé puis ouvert dans la cavité.

l'une d'elles est munie d'une boule à son extrémité et l'autre est ajourée. Sur cette pièce coulisse un tube également en polypropylène. Lorsque l'on tire sur la partie libre du dispositif, les deux palettes rentrent dans le tube et la boule vient en obturer l'extrémité. L'introduction in-utéro en est ainsi aisément possible. En repoussant la tige centrale jusqu'à la butée prévue à cet effet, le dispositif ressort du tube et s'écarte dans la cavité utérine. Un mouvement de rotation appliqué à la tige centrale permet le raclage de la muqueuse. Cette tige est à nouveau rentrée dans le tube où elle met hors de contact la sécrétion recueillie qui peut, après retrait du dispositif être facilement récupérée pour examen.

L'emploi de l'endocyte ne nécessite aucune dilatation préalable, ni aucune traction sur le col dans la majorité des cas. Il reste soumis cependant à toutes les contre-indications d'un examen endo-utérin. Après mise en place d'un spéculum, il faut faire une asepsie rigoureuse de l'orifice cervical externe. On introduit alors dans l'endocol le tube contenant le dispositif à ailettes en position de retrait, la petite boule disposée sur l'une des deux ailettes obstruant l'orifice du tube. Ce dernier est alors poussé doucement et sa flexibilité lui permet le franchissement facile de l'isthme utérin. Le tube étant parvenu à l'intérieur de la cavité utérine, la tige centrale est poussée jusqu'à la butée, puis tournée une ou deux fois, de gauche à droite et de droite à gauche. On retire la tige centrale vers le bas, puis on ressort le tube.

La sécrétion recueillie au niveau des ailettes est étalée sur une ou plusieurs lames. La fixation a été réalisée par immersion dans un mélange à partie égale d'alcool à 95° et d'éther sulfurique. Enfin, tous nos frottis endo-utérins ont été colorés par la méthode de PAPANICOLAOU.

Nous avons trouvé un certain nombre d'avantages dans l'emploi de cette technique :

- Tout d'abord et surtout, il s'agit d'un procédé simple, peu traumatisant et peu douloureux pour la malade puisqu'en effet on peut se passer dans la majorité des cas de préhension cervicale.
- Grâce au balayage de la muqueuse par l'appareil et à l'absence de déperdition cellulaire, nous avons dans la majorité des cas ramené un matériel abondant donnant une cytologie riche qui contient des éléments isolés ou groupés et parfois même des tubes glandulaires entiers. Enfin, ce matériel cellulaire provient de l'ensemble de la cavité utérine.
- L'endocyte a encore l'avantage d'éviter la contamination du prélèvement par les cellules endocervicales, dont le diagnostic différentiel est comme nous l'avons vu difficile.

En regard de ces avantages, les inconvénients sont peu nombreux. Dans quelques cas, nous n'avons pas pu l'introduire dans la cavité utérine

et nous n'avons jamais insisté. Nous avons eu à déplorer trois incidents :

- 3 fois, 1 ailette ou les 2 sont restées dans la cavité utérine, mais il n'y a eu aucune conséquence clinique de ces incidents, ces ailettes ayant dû être éliminées par le flux menstruel ayant suivi l'examen.
- 1 fois, le prélèvement a été suivi d'une poussée fébrile de quelques jours ayant nécessité une antibiothérapie orale. Nous n'avons noté aucune suite fâcheuse.

CHAPITRE IV

MATERIEL ET RESULTATS

Nous rapportons les résultats de 250 prélèvements intra-utérins effectués par l'endocyte à différentes périodes du cycle et dans différents climats hormonaux, qui sont répartis de la façon suivante :

- 30 frottis en première partie du cycle,
- 84 frottis en deuxième partie du cycle,
- 86 frottis chez des femmes au cours de la période ménopausique ou dans la post-ménopause,
- 50 frottis chez des femmes soumises à des traitements par oestro-progestatifs (de divers types) et par des progestatifs purs.

A partir du matériel cytologique ainsi obtenu chez ces différents groupes de patientes, nous avons fait une étude sur la cyto-morphologie des éléments endométriaux recueillis par ce type de technique.

Nota : Les abréviations employées dans la présentation de nos observations sont les suivantes :

- G = cellules à noyau granuleux.
- D = cellules à noyau dense.
- L = cellules à noyau vacuolaire.

Les chiffres 1 - 2 - 3 indiquent une proportion quantitative des types nucléaires.

TABLEAUX DES OBSERVATIONS

NOM AGE	SIGNES CLINIQUES	JOUR DU CYCLE	ETAT HORMONAL		EXAMENS COMPLEMENTAIRES
			VAGIN	ENDOMETRE	
1 - JA... 43 a.	Dysfonctionnement hormonal	9ème	Hyperoestrogénique	G ₃	-
2 - AR... 26 a.	Ménorragies	12ème	Inflammatoire	G ₃	
3 - CH... 46 a.	?	10ème	Oestrogénique normal	G ₂	-
4 - MA... 47 a.	Métrorragies	14ème	Intermédiaire	G ₃	-
5 - PA... 33 a.	Douleurs abd. kyste ovaire	2ème	Surcharge oestrogénique	G ₁ L ₂	-
6 - GE... 22 a.	Bilan gynécol.	?	Imprégnation oestrogénique modérée	G ₂ D ₁	Hystérogaphie → R.A.S.
7 - HA... 27 a.	Stérilité II	3ème	Imprégnation oestrogénique modérée	G ₃	-
8 - AT... 25 a.	Stérilité I	1er	Oestro-lutéinique prédominance oestrogénique	G ₁ D ₃	-

9 - LAR... 49 a.	Métrorragies	2ème	Autolyse menstruelle. Aspect lutéal	D ₂	-
10 - VI... 48 a.	T. cérébrale Recherche Néo gynécol.	2ème	Imprégnation oestrogénique modérée	D ₂	-
11 - LE... 31 a	Dysménorrhée	7ème	Oestro-androgénique	G ₃	-
12 - PL... ?	Kyste ovaire	8ème	Intermédiaire	D ₃ G ₁	-
13 - VA... 33 a	Oligoménorrhée	5ème	Oestrogénique prolifératif. Différenciation superficielle modérée	D ₃ G ₁	-
14 - RI... 26 a.	Stérilité	10ème	Différenciation superficielle marquée	G ₃	-
15 - DAS N 40 a.	Ménorragies	10ème	Prolifératif. Forte différenciation superficielle	G ₃ D ₂	-
16 - SA... 22 a.	Dysménorrhée	14ème	-	G ₃	BE : Retard de maturation. Stade folliculaire.
17 - BO... 25 a.	Ménométrorragies	14ème	Hypo hormonal	G ₂	-

18 - PA... 25 a.	Stérilité	9ème	Aspect oestrogénique prédominant	G ₂ L ₂	-
19 - SA... 39 a.	Polyménorrhée	7ème?	Post-ovulatoire régressif	D ₃ G ₂	-
20 - BA... 35 a.	Métrorragies prolapsus	12ème	Aspect oestrogénique prédominant	D ₂ G ₂	
21 - RU... 26 a.	?	1er	-	G ₂ D ₁	BE : Insuffisance oestrogénique
22 - AL... 32 a.	Ménométrorragies	?	Surcharge oestrogénique	D ₃	-
23 - FE... 36 a.	Ménométrorragies	?	Différenciation superficielle très marquée	G ₃ (hyperplasie)	-
24 - PE... 34 a.	Ménorragies	?	Oestrogénique avec différenciation superficielle	G ₃ (hyperplasie)	-
25 - BE... 37 a.	Ménométrorragies	14ème	Oestrogénique	G ₁ D ₃ L ₁	-
26 - GU... 38 a.	Ménométrorragies	10ème	-	G ₃ D ₁	-
27 - BO... 28 a.	Stérilité I	13ème	Oestro-androgénique.	G ₃ D ₁	-

28 - BA... 26 a.	Stérilité I	8ème	Hypo-oestrogénique	G ₃	-
29 - RU... 33 a.	Polyménorrhée	3ème	-	D ₃ G ₂	-
30 - TH... 44 a.	Ménométorrages (fibrome)	14ème	Bonne imprégnation oestrogénique pure	D ₂ G ₂	

2ème PARTIE DE CYCLE

NOM AGE	SIGNES CLINIQUES	JOUR DU CYCLE	ETAT HORMONAL		EXAMENS COMPLEMENTAIRES
			VAGIN	ENDOMETRE	
1 - EG... 29 a	?	30ème	Type lutéal	D ₃	-
2 - MO... 24 a	Dyspareunie	34ème	Oestro-lutéinique	D ₃	-
3 - RA... 25 a	Irrégularité menstruelle	33ème	Oestrogénique. Quelques groupe- ments lutéaux	L ₃	-
4 - PI... 25 a	Stérilité I	25ème	Hypo-oestrogénique Différenciation lutéale	L ₃	-
5 - PR... 34 a	Ménométrorras- gies	23ème	Oestrogénique prédominant	G ₃ (hyper- plasie)	-
6 - BO... 28 a	Stérilité I	17ème	Oestro-androgéno lutéinique	G ₃ L ₁	-
7 - WE... 42 a	Prolapsus	25ème	Oestro-lutéinique	G ₃ L ₁	-
8 - LA... 23 a	Dysménorrhée	19ème	Post-ovulatoire	L ₂	-

9 - BE.. 25 a	Stérilité I	22ème	-	G ₂ L ₁	BE : Cycle ovulatoire avec insuffisance de maturation.
10 - PE.. 41 a	Stérilité I	22ème	Type lutéal	L ₃	BE : endomètre hypoplasique de type lutéal débutant.
11 - SA.. 26 a	Stérilité I	24ème	Type lutéal	L ₃	BE : cycle ovulatoire.
12 - NE.. 30 a	Ménorragies	29ème	Lutéal typique	L ₃	-
13 - ME.. 45 a	Ménorragies (fibrome)	18ème	Cytologie de repli post-ovulatoire Quelques cellules lutéales	L ₁ (hyperpla- sie pos- sible)	-
14 - ME.. 30 a	Incontinence urinaire	27ème	Oestrogénique pré- dominant avec dif- férenciation lutéa- le.	L ₃ D ₂ G ₁	-
15 - PE.. 39 a	Ménorragies (utérus fi- bromateux)	15ème	-	G ₃	BE : hyperplasie muqueuse. Stade folliculo-lutéinique débutant.
16 - HA.. 22 a	Stérilité II	18ème	Oestrogénique +++ Signe de régression post-ovulatoire dis- crète	G ₃ D ₂	BE : Aspect folliculinique discrètement prolifératif Stade folliculinique pur.
17 - KU.. 38 a	Métrorragies	18ème	Ovulatoire	G ₃ D ₁	-

18 - PL... 40 a	Syndrome préménstruel	29ème	Lutéal typique	G ₃	-
19 - TH... 38 a	Polyménorrhée	20ème	Surcharge oestrogénique	G ₃ D ₂	-
20 - RE... 24 a	Avortements à répétition	22ème	Oestrogénique régressif	D ₃	BE : Aspect oestrogénique prolifératif résiduel avec signes d'ovulation débutante. Retard d'ovulation.
21 - SM... 20 a	Stérilité	16ème	Aspect lutéal	L ₃ G ₁	BE : Absence de signes d'ovulation. Mais quelques vacuoles basales pouvant annoncer des phénomènes ovulatoires. Imprégnation androgénique probable.
22 - AL... 39 a	Métrorragies	30ème	Oestrogénique prédominant	G ₃ (hyperplasie)	HSG : hyperplasie muqueuse
23 - AM... 38 a	Métrorragies	29ème	Oestrogénique prédominant	G ₃ D ₁	-
24 - SA... 43 a	Ménorragies (fibrome)	15ème	Oestro-lutéinique.	G ₃	-
25 - DU... 40 a	Ménorragies (fibrome)	15ème	Intermédiaire	G ₂	-
26 - TA... 21 a	Stérilité I	14ème	Imprégnation oestrogénique modérée	L ₃	BE : Cycle ovulatoire. Insuffisance de différenciation lutéale.

27 - CH.. 32 a	Métrorragies	21ème	Début activité lutéale. Surchar- ge oestrogénique.	G ₃ L ₂	-
28 - LO.. 40 a	Métrorragies	29ème	Oestrogénique prolifératif. Quelques groupe- ments lutéaux.	L ₃ G ₁ D ₁	HST : Adénomyose du corps de l'isthme et du col utérin.
29 - BE.. 39 a	Ménorragies	15ème	Différenciation superficielle accentuée	G ₁ D ₁	-
30 - GO.. 27 a	Ménorragies	24ème	Androgéno-lutéi- nique.	G ₃ D ₂	-
31 - RA.. 21 a	Kyste ovaire.	29ème	Pas de différen- ciation lutéale.	G ₃ D ₁	-
32 - CH.. 27 a	Aménorrhée II	?	Aspect oestrogé- nique prédominant	D ₁ G ₃	BE : Endomètre folliculini- que prolifératif non lutéal. Impregnation androgénique probable.
33 - BA.. 27 a	Cycles irréguliers	12ème ?	Post-ovulatoire	G ₃ L ₁	-
34 - PA.. 30 a	Stérilité I	28ème	Intermédiaire. Activité oestrogé- nique modérée. Signes d'activité lutéale	L ₂ G ₂ D ₁	BE : Endomètre folliculo- lutéinique avec insuffisance de maturation.

35 - RF., 24 a	Stérilité II	26ème	Intermédiaire	G ₃ L ₃	BE : Aspect lutéal prédominant, Tendance à l'hyperplasie papillaire.
36 - RO., 27 a	Stérilité I	?	Oestro-lutéinique	L ₂ D ₁ G ₂	BE : Endomètre folliculo-lutéinique avec irrégularité de maturation.
37 - RO., 31 a	Stérilité II	27ème	Bonne imprégnation oestrogénique.	G ₃	-
38 - BR.,		23ème	-	G ₂	-
39 - MA.,		24ème	Oestro-lutéinique	G ₃ L ₁	-
40 - BO., 45 a	Ménorragies (fibrome)	12ème ?	Régressif post-ovulatoire. Aspect lutéal modéré.	L ₃ D ₂	-
41 - BR., 37 a	Ménométrorragies	15ème ?	Oestrogénique	G ₃ D ₂	BE : Type folliculo-lutéinique post-ovulatoire immédiat.
42 - BE., 32 a	Stérilité I	18ème	Cytolyse	L ₃ D ₂	BE : Endomètre folliculo-lutéinique.
43 - PE., 29 a	Stérilité	?	-	L ₃	BE : Stade folliculo-lutéinique débutant.
44 - PA., 25 a	Irrégularités menstruelles	30ème	Imprégnation oestrogénique modérée	G ₂ L ₁	BE : Cycle ovulatoire. Activité oestrogénique prédominante.

45 - PI.. 33 a	Stérilité Aménorrhée de 3 mois	-	Hypo-oestrogé- nique. Groupe- ments lutéaux	G ₂ L ₂	BE : <u>Blanche.</u>
46 - MA.. 33 a	Cycles irréguliers	22ème	-	G ₂ L ₁	BE : Aspect oestro-lutéi- nique avec ébauche de phase lutéale.
47 - SO.. 37 a	Aménorrhée de 3 mois	-	Intermédiaire	L ₃ G ₃	BE : Ovulation débutante
48 - BO.. 47 a	Cycles irréguliers	40ème	-	G ₂ L ₂ (hyper- plasie)	-
49 - TE.. 37 a	Spanioménor- rhée.	24ème	Oestro-lutéinique	L ₂ G ₁	BE : Endomètre folliculinaire prédominant avec rares signes de différenciation lutéale.
50 - TE.. 27 a	Syndrome préménstruel	21ème	Oestro-lutéinique	D ₂ G ₂ L ₂	BE : Cycle anovulatoire.
51 - DU.. 26 a	Stérilité I	23ème	-	L ₂ G ₂	BE : Retard ovulatoire avec imprégnation oestrogénique.
52 - KE.. 33 a	Stérilité I	23ème	-	L ₃ G ₁	BE : Blanche.
53 - BR.. 33 a	Stérilité I Spanioménor- rhée	21ème	-	G ₃	BE : Pas de différenciation lutéale.

54 - TE..	Syndrome préménstruel	21ème	Oestro-lutéinique	D ₂ G ₂ L ₂	BE : Pas de différenciation lutéale.
55 - AL.. 24 a	Stérilité I	23ème	-	L ₂ D ₃	BE : Cycle ovulatoire. Retard d'ovulation.
56 - CH.. 23 a	Stérilité I Aménorrhée	48ème	-	G ₂ D ₁	BE : Caractère oestrogénique sans signes de prolifération
57 - SA.. 31 a	Dysménorrhée	23ème	Oestro-lutéinique	G ₃	BE : Aspect hyperplasique prolifératif.
58 - CH..	Spanioménor- rhée. Stérilité	32ème	-	Ininter- prétable	BE : Absence d'ovulation. Dominante oestrogénique avec surimprégnation androgénique possible.
59 - AR.. 25 a	Stérilité I	30ème	Oestro-lutéinique typique.	G ₃ L ₂	BE : ovulatoire. Hyperplasie à tendance kystique papil- laire.
60 - VO.. 44 a	Aménorrhée post-pilule	-	Hypo-oestrogénique	G ₁ D ₃	BE : Hypoplasique.
61 - SA.. 24 a	Aménorrhée post-pilule	-	-	G ₃ D ₂	BE : Blanche.
62 - CH.. 25 a	Aménorrhée II	-	Oestrogénique	L ₃ G ₁	BE : Tubes glandulaires isolés, de type prolifératif. Nombreux noyaux creux.
63 - LA.. 48 a	Aménorrhée	-	-	G ₃ D ₂	BE : Endomètre atrophique.

64 - CO.. 25 a	Métrorragies	21ème	Oestro-lutéinique	$G_3 D_3 L_3$	BE : Cycle ovulatoire. Retard ovulation avec hyperplasie.
65 - PI.. 30 a	T. Sein	28ème	Prédominance oestrogénique	$G_2 D_3 L_2$	-
66 - JA..	Alternance métrorragies et aménorrhée	60ème	Oestro-lutéinique	Noyaux creux pa- raissant d'origine endocer- vicale.	BE : Endomètre hypopla- sique.
67 - GO..	Aménorrhée de 5 mois	-	-	$G_2 D_2$	BE : Absence d'ovulation. Aspect oestrogénique prolifératif.
68 - ME.. 40 a	Ménométror- ragies	34ème	Oestro-lutéinique	$G_3 D_1 L_1$	BE : Cycle ovulatoire. Tendance à l'hyperplasie oestrogénique.
69 - BO.. 22 a	Stérilité I	22ème	-	$D_2 G_2 L_2$	BE : Cycle ovulatoire. Prédominance oestrogénique avec irrégularité de matu- ration.
70 - BEL. 39 a	Stérilité I	21ème	Oestro-lutéinique	$D_2 G_1$ rayons de miel	BE : Cycle ovulatoire. Tendance à l'hyperplasie oestrogénique.

71 - DO.. 41 a	Ménométror- ragies.	?	Oestro-lutéinique	D ₃	EIU. car Gr II +++ : Dystrophie et hyperplasie polypoïde sans signes de malignité.
72 - DI.. 37 a	Ménométror- ragies	18ème	Oestrogénique pur	D ₃	-
73 - LA.. 33 a	Ménométror- ragies	?	Oestrogénique	D ₃	EIU. car Gr II ++ : Séquestres osseux et carti- lagineux.
74 - SA.. 38 a	Stérilité I	30ème	Oestro-lutéinique	D ₂ G ₃ L ₁	BE : Cycle ovulatoire avec retard de maturation.
75 - BA.. 37 a	Métrorragies	22ème	Oestrogénique prolifératif	D ₂ G ₂ Rayons de miel	-
76 - JE.. 47 a	Ménorragies	20ème	Oestrogénique	D ₃ G ₂	-
77 - BO.. 27 a	Aménorrhée II	22ème	-	D ₂ G ₁	BE : Blanche.
78 - FE.. 27 a	Dysménorrhée	18ème	Oestro-lutéinique	G ₃ D ₂ L ₁	-
79 - VA.. 28 a	Spanioménor- rhée	24ème	-	G ₃ D ₃ L ₁	BE : Ovulatoire avec surim- prégnation oestrogénique.
80 - VA.. 28 a	-	21ème	Lutéinique	G ₃ rayons de miel	BE : Aspect hypo-oestrogé- nique.

81 - TO. 34 a	Stérilité II	21ème	Lutéal	$L_3 D_2 G_1$	BE : Cycle ovulatoire. Prédominance oestrogénique.
82 - MA. 39 a	Ménométrorragies.	24ème	Oestro-lutéinique	$L_1 D_3 G_2$ rayons de miel	BE : Non ovulatoire. Endomètre folliculinaire de tendance hypoplasique.
83 - BE. 21 a	Aménorrhée	-	Lutéal	$G_3 L_1$	BE : Hypo-oestrogénique avec signes de prolifération.
84 - SA. 36 a	Douleurs pelviennes	?	Intermédiaire	G_1	-

NOM AGE	MENOPAUSEE DEPUIS	METRORRAGIES	ETAT HORMONAL		GROUPE CYTO- LOGIQUE	EXAMENS COMPLEMENTAIRES (HISTOLOGIE)
			VAGIN	ENDOMETRE		
1 - RE.. 56 a	16 a	+	-	-	G II	<u>Curetage</u> : Adéno-carcinome de l' <u>endomètre</u> type I. de Broders.
2 - AN.. 64 a	16 a	+	Hypo-oestrogé- nie sub-atro- phique	D ₃	G II	-
3 - MO.. 70 a	20 a	+	Aspect oestro- génique prédo- minant	-	G II	HSG → suspecte. <u>Curetage</u> → adénocarcinome
4 - EN.. 58 a	13 a	+	Atrophie	-	G V	HSG → suspecte. <u>Curetage</u> → adénocarcinome.
5 - NA.. 62 a	15 a	+	Oestro-androgé- nique avec dif- férenciation su- perficielle mar- quée.	D ₂	G II	-
6 - DE.. 61 a	15 a	+	Imprégnation oestrogénique marquée	D ₂	G II	HSG → image polypoïde. <u>Curetage</u> → G II
7 - BL.. 66 a	?	+	atrophie inflammation	Noyaux poly- morphes	G II	<u>Curetage</u> → fragments nécro- tiques et inflammatoires sans carcinome visible.

8 - JO.. 56 a	8 a	+	Hypo-oestrogénique.	G ₃ (hyperplasie)	G II+	<u>Curetage</u> → endomètre atrophique. G II
9 - KO.. 47 a	1 a	+	Type oestrogénique prédominant.	G ₃	G II	-
10 - BO.. 58 a	4 a	+	Hypo-oestrogénique.	D ₃	G II	-
11 - LA.. 73 a	20 a	+	Imprégnation oestrogénique pure	G ₃	G II	-
12 - DU.. 64 a	?	+	-	D ₃ G ₁	G II	-
13 - RO.. 59 a	10 a	+	Cellules intermédiaires	G ₃	G II	-
14 - ME.. 52 a	Période ménopausique	Prolapsus.	Squames dyskératosiques.	Noyaux en caryolyse	?	<u>Curetage</u> → endomètre atrophique. G II.
15 - TR.. 51 a	Période ménopausé	+	Oestro-lutéinique.	G ₃	G II	<u>Curetage</u> → endomètre hypoplasique. G II.
16 - DU.. 51 a	10 a	+	Oestro-prolifératif avec différenciation superficielle	D ₁ G ₃ (hyperplasie)	G II	<u>Hystérectomie</u> → polype nécrotique. G II.

17 - AL.. 48 a	3 à 4 mois	+	Oestro-andro- génique.	D ₂ G ₃	G II	Curetage → endomètre hypo- plasique folliculo-lutéi- nique. G II
18 - TR.. 46 a	6 mois	+	Inflammatoire	L ₁ G ₂	G II	-
19 - PO.. 58 a	17 a	+	Oestro-andro- génique.	D ₃	G II	-
20 - TR.. 63 a	8 a	+	Bonne impré- gnation oestro- génique rési- duelle.	D ₂ G ₂	G II	-
21 - PE.. 47 a	2 a	+	Oestro-andro- génique.	D ₂ G ₂	G II	-
22 - TA.. 52 a	6 a	+	Intermédiaire	G ₃	G II	Curetage → endomètre atrophique. Gr II
23 - DI.. 52 a	7 mois	+	Intermédiaire type oestrogé- nique pur	D ₂ G ₂ (hyper- plasie)	G II	-
24 - RA.. 56 a	5 a	+	-	D ₃ L ₂ (hyper- plasie)	G II	Hystérectomie : utérus fibromateux.
25 - FI.. 51 a	Période ménopau- se	+	Aspect oestro- génique de post ovulation.	D ₂ G ₂	G II	-

26 - SA... 56 a	3 a	+	Atrophie de type oestrogé- nique prédomi- nant.	D ₃ G ₁	G II	Hystérectomie : utérus fibromateux.
27 - BA... 52 a	Période ménopau- se	+	Sub-atrophie	D ₃ G ₃ (hyper- plasie)	G II	-
28 - PA... 60 a	10 a	+	Activité oes- trogénique as- sez importante	G ₃	G II	-
29 - PA... 63 a	?	+	Type basal atrophique.	Hyperpla- sie à nu- cléoles géants.	Cureta- ge con- séillé.	
30 - PA... 54 a	4 a	+	Bonne impré- gnation oes- trogénique.	G ₃ (hyper- plasie)	G II	-
31 - DI... 57 a	3a 1/2	+	Activité oestrogénique	D ₁ G ₃	G II	Frottis col → épithélioma pavimenteux spino-cellu- laire.
32 - CA... 45 a	Période ménopau- se.	+	Type oestrogé- nique prédomi- nant.	D ₁ G ₃	G II	Hystérectomie : Léiomyome fibrinoïde (intersticiel) en dégénérescence léiosar- comateuse.
33 - GO... 52 a	3 a	+	Hypo-oestrogé- nique androgé- nique sub-atro- phique	D G ₃	G II	-

34 - BR... 59 a	?	+	Hypo-oestrogénique sub-atrophique.	G ₃	G II	-
35 - ME... 53 a	5 a	+	Hémorragique et inflammatoire	G ₃	G II	-
36 - VA... 57 a	9 a	+	Intermédiaire	D ₃	G II	-
37 - BU... 69 a	5 a	+	Hypo-hormonal sans atrophie	D ₂ G ₁	G II	Curetage → endomètre atrophique. G II
38 - JO... 64 a	5 a	+	Hypo-hormonal Début atrophie	D ₃	G II	-
39 - MI... 63 a	13 a	+	Atrophie (basales)	D ₃	G II	-
40 - RI... 46 a	2 a	+	Bonne imprégnation oestrogénique.	D ₃	G II	-
41 - BE... 59 a	18 a	+	Atrophie	D ₂	G II	-
42 - PE... 70 a	20 a	+	Carence oestrogénique. Surimprégnation androgénique.	D ₂ G ₁	G II	-

43 - AU.. 75 a	20 a	+	Intermédiaire. Bonne imprégnation oestrogénique résiduelle.	D ₂	G II	-
44 - MA.. 49 a	Période ménopause	+	Bonne imprégnation oestrogénique.	G ₃	G II +	Hystérectomie : endomètre folliculo-lutéinique avec nécrose endophytique. En profondeur léiomyome discrètement fibrinoïde.
45 - CR.. 60 a	8 a	+	Atrophie	D ₃ G ₂	G II	Curetage → endomètre atrophique. G II.
46 - DU.. 58 a	6 a	+	Atrophie	D ₃ G ₁	G II	-
47 - RA.. 47 a	Période ménopause.	+	Surcharge oestrogénique	D ₂ G ₂	G II	Hystérectomie : polypes intra-cavitaires. G II
48 - AI.. 40 a	Période ménopause	+	Lutéal	D ₂ G ₃ (hyperplasie)	G II	Curetage : endomètre de forte imprégnation oestrogénique. G II.
49 - BE.. 57 a	8 a	+	-	G ₁ L ₂ (inflammatoire)	G IV	Curetage → Adénocarcinome (Type I de Broders)
50 - NE.. 60 a	10 a	+	Atrophie	D ₃	G II	-

51 - MO.. 50 a	Période ménopau- se	+	Oestro-lutéi- nique.	G ₃	G II	-
52 - GU.. 60 a	10 a	+	Intermédiaire	D ₂ G ₂	G II	-
53 - EN.. 79 a	27 a	+	-	D ₃	G II	-
54 - CO.. 48 a	Période ménopau- sique	+	-	G ₃ (hyper- plasie)	G II	-
55 - VI.. 58 a	6 a	+	Basal atro- phique.	G ₂	G II	-
56 - RI.. 47 a	3 a	+	Intermédiaire	D ₂ G ₁	G II	-
57 - WE.. 51 a	Période ménopau- sique	0 T. du Sein.	-	-	G IV	Hystérectomie : Adénocarci- nome primitif de l'endomètre ou T. secondaire d'origine digestive ?
58 - FE.. 65 a	30 a	Dépistage systéma- tique.	Hypo-oestrogé- nique.	D ₃	G II	-
59 - SL.. 50 a	3 a	+	Persistance bon- ne activité oestrogénique.	D ₃ G ₁	G II	-

60 - BE.. 51 a	10 a	+	Imprégnation oestrogénique modérée.	D ₃ G ₁	G II	<u>Curetage</u> : polype muqueux intra-cervical. G II.
61 - CA.. 50 a	3 a	+	Bonne impré- gnation oes- trogénique.	D ₂ G ₁ L ₁	G II	<u>Curetage</u> : muqueuse atro- phique et dystrophique. Gr II
62 - GA.. 67 a	17 a	+	atrophique	D ₃	G II	-
63 - CO.. 50 a	Période ménopau- sique.	+	-	-	Suspect	HSG : suspecte. <u>Curetage</u> : Muqueuse atro- phique et dystrophique. Gr II.
64 - CU.. 69 a	17 a	+	-	-	G II	<u>Curetage</u> : endomètre atro- phique. Gr II.
65 - KO.. 48 a	Période ménopau- sique.	+	Oestro-lutéini- que avec prédo- minance oestro- génique.	D ₃ G ₁	G II	-
66 - BE.. 51 a	Période ménopau- sique.	+	Oestrogénique pur. Très in- flammatoire.	D ₃	G II	<u>Curetage</u> : endomètre à glandes volumineuses voire hyperplasiques. Gr II.
67 - DA.. 52 a	8 a	+	-	D ₃ G ₁ (tendan- ce hyper- plasie).	G II	-

68 - AN.. 55 a	4 a	+	Basal exclusif	D ₂ G ₁	G II	Curetage : Polype endo- métrial à glandes mi- crokystiques. Gr II.
69 - DA.. 60 a	8 a	+	Para-basal. Atrophie oestro- géo-prive	D ₂ G ₂ L ₁	G II	-
70 - BA.. 44 a	Période ménopau- sique.	+	-	-	G V	Adénocarcinome s'étendant à l'ensemble de la cavité utérine.
71 - KA.. 73 a	22 a	+	-	D ₃ G ₂	G II	-
72 - MI.. 62 a	7 a	+	Bonne impré- gnation oestro- génique rési- duelle.	D ₂ G ₂	G II	-
73 - BE.. 62 a	13 a	+	Intermédiaire	D ₂ G ₂	G II	-
74 - CH.. 64 a	10 a	+	Persistance bonne activité oestrogénique.	D ₃ G ₂ (RM)	G II	-
75 - PU.. 67 a	17 a	+	Intermédiaire	D ₃	G II	-
76 - ME.. 70 a	15 a	Hydroleu- corrhées	Atrophie	Prati- quement acellu- laire	G II	-

77 - GA... ?	Période ménopau- sique	+	Intermédiaire	D ₃ (hémorra- gique)	G II	Curetage : Endomètre hyper- plasique glandulo-kystique sans caractère de malignité.
78 - MI... 57 a	2 a	+	Intermédiaire	-	G IV	
79 - AL... ?	1 a	+	Intermédiaire Imprégnation oestrogénique bien conservée	D ₂ G ₁	G II	
80 - CH... 70 a	20 a	+	-	-	Suspect	
81 - FE... 63 a	13 a	+	Oestrogénique régressif.	D ₁ G ₂	G II	
82 - TR... 62 a	12 a	+	Oestrogénique prolifératif moyen	D ₃	G II +	Hystérectomie : Tissue pro- lifératif léiomyomateux. Isthme hyperplasique. Aucun signe de malignité.
83 - GR... 52 a	2 a	+	Bonne impré- gnation oestro- génique pure.	D ₃	G II	-
84 - SE... 65 a	20 a	Tumeur ovarienne?	Atrophie	D ₃	G II	-
85 - GU... 68 a	20 a	Recherche néo gynéco- logique.	-	D ₂ G ₁	G II	-

86 - ME, 63 a	12 a	+	-	-	-	-
---------------	------	---	---	---	---	---

NOM AGE	CLINIQUE	JOUR DU CYCLE	ETAT HORMONAL	
			VAGIN	ENDOMETRE
1 - TO.. 38 a	Norluten (Hémorragies fibrome)	12ème	Oestro-lutéinique	G ₃
2 - RA.. 40 a	Nor 50 - (Métrorragies)	13ème	Type lutéal	G ₃
3 - RO.. 33 a	Milli-Anovlar	9ème	Hypo-oestrogénique	G ₃
4 - PA.. 34	Ovulène	10ème	Hypo-oestrogénique	D ₂ G ₂
5 - DE.. 43 a	Stédiril (Métrorragies)	?	Oestro-lutéinique	D ₃
6 - GE.. 29 a	Enidrel (Ménorragies)	22ème	Oestrogénique	G ₃
7 - GI.. 22 a	Métrulène (Annexite)	8ème	-	G ₃
8 - JO.. 42 a	Organétril (Période méno- pause)	?	Intermédiaire	G ₃ D ₃ (hyper- plasie)

9 - ME... 38 a	Dépoprovera (depuis 1 an)	?	Aspect oestrogénique prédominant	G ₃
10 - LA... 50 a	Norluten Ménométrorragies, période ménopause	22ème	Aspect oestrogénique prédominant	D ₃
11 - CO... 22 a	Milli-Anovlar	25ème	Oestro-lutéinique	D ₁ G ₃
12 - BA... 26 a	Stédiril	9ème	Oestro-lutéinique dans contexte prolifératif.	D ₃ G ₁
13 - CA... 50 a	Norluten (Ménométrorragies)	15ème	Intermédiaire	D ₁ G ₂
14 - DU... 21 a	Stédiril	?	Intermédiaire	G ₃
15 - DE... 23 a	Stédiril	20ème	Intermédiaire	G ₃
16 - ME... 35 a	Milli-Anovlar	Aménorrhée.	Oestro-lutéinique	G ₃
17 - GL... 39 a	Stédiril	5ème	Oestro-lutéinique	G ₃
18 - SI... 30 a	Dépoprovera (depuis 6 mois)	-	Oestro-lutéinique	G ₂ D ₁

19 - BO.. 33 a	Stédiril (depuis 8 mois)	25ème	Oestro-lutéinique	G ₁ D ₂
20 - EK.. 30 a	Dépoprovera (depuis 2 mois)	-	Oestro-lutéinique	G ₃ D ₃
21 - PO.. 28 a	Gynovlane (depuis 1 mois)	25ème	Oestro-lutéinique	G ₃ D ₁
22 - JA.. 23 a	Gynovlane (depuis 3 mois)	6ème	-	D ₂ L ₁
23 - BO.. 31 a	Stédiril (depuis 6 mois)	25ème	Lutéal	D ₃
24 - KA.. 25 a	Stédiril (depuis 6 mois)	25ème	Intermédiaire	D ₃ G ₁
25 - FE.. 37 a	Stédiril (depuis 6 mois)	5ème	-	D ₃
26 - JE.. 	Norluten		Oestro-lutéinique	D ₂ G ₂
27 - TE.. 26 a	Stédiril (depuis 2 mois)	15ème	Oestro-lutéinique	D ₂ G ₂

28 - LA.. 28 a	Dépoprovera (depuis 6 mois)	-	Oestro-lutéinique	D ₂ G ₂
29 - LA.. 35 a	Ovulène (depuis 2 ans)	5ème	Oestro-lutéinique	G ₃ D ₂
30 - JA.. 38 a	Norquentiel (depuis 1 an)	20ème	Oestro-lutéinique	D ₁ G ₂
31 - PL.. 23 a	Stédiril (depuis 3 mois)	5ème	-	G ₁ D ₂
32 - FR.. 38 a	Norluten depuis 3 ans. (Endométrio- se)	11ème	Oestro-lutéinique	G ₃ L ₂
33 - CO..	Ovanon (depuis 3 mois)	15ème	Oestro-prolifératif	G ₃ L ₁
34 - PE.. 44 a	Norluten (Métrorra- gies)	17ème	Hypo-oestrogénique	G ₃ D ₂
35 - EG.. 29 a	Dépoprovera (depuis 8 mois)	-	-	G ₃

36 - DU... 41 a	Norluten (Métrorragies)	?	Oestro-lutéinique	G ₃ (hyperplasie)
37 - GU... 60 a	Norluten (Métrorragies post-ménopause)	-	Intermédiaire hypo-oestrogénique	G ₂ D ₂
38 - PL... 23 a	Stédiril (depuis 3 mois)	5ème	Oestro-lutéinique	G ₃
39 - KA... 38 a	Dépoprovera (depuis 7 mois)	-	Oestro-lutéinique avec forte différenciation.	G ₃ D ₁
40 - AB... 39 a	Dépoprovera (depuis 5 mois)	-	Groupelements lutéaux + cytolyse	G ₃
41 - KA... 25 a	Stédiril (depuis 5 mois)	23ème	Oestro-lutéinique	D ₁ G ₂
42 - MI... 36 a	Dépoprovera (depuis 6 mois)	-	Oestro-lutéinique (noyaux isolés)	L ₁ G ₂ D ₁
43 - MI... 47 a	Nor 50 (fibrome)	24ème	-	G ₃
44 - MZ... 25 a	Stédiril (depuis 1 an)	16ème	Oestro-lutéinique	D ₃ G ₁

45 - TI.. 43 a	Métandiol (Ménométror- ragies)	7ème	-	D ₃ G ₁
46 - RI.. 33 a	Ovulène (depuis 2 mois)	5ème	-	D ₃ G ₂
47 - TH..	Ovulène (depuis 5 ans)	29ème	Intermédiaire type régressif	D ₂ G ₁
48 - GU.. 30 a	Dysménorrhée Stédiril 1 an	7ème	Aspect hormonal mixte	D ₂ G ₂ (rayons de miel)
49 - AR.. 27 a	Stédiril (depuis 16 mois)	9ème	Intermédiaire	D ₂ G ₂
50 - BO.. 23 a	Norquentiel (depuis 6 mois)	18ème	Oestro-lutéinique	D ₁ G ₂

ETUDE CYTOLOGIQUE : NOS RESULTATS

De l'observation de notre série de frottis endo-utérins, nous avons pu distinguer trois types principaux de cellules endométriales, différant essentiellement par leur morphologie nucléaire qui se présente sous trois aspects :

- Les NOYAUX GRANULEUX (G) - photo n° II - sont assez gros (6 à 8 μ), arrondis ou ovalaires, remplissant presque tout le cytoplasme. Leur chromatine est régulière, finement granuleuse avec parfois un petit nucléole punctiforme. On les rencontre le plus souvent dans de petites cellules arrondies à cytoplasme basophile, isolées ou groupées en plages régulières.
- Les NOYAUX DENSES (D) - photo n° III - pycnotiques, ont une taille de 5 à 6 μ . On les retrouve assez souvent dans de petites cellules à cytoplasme très basophile ou de façon isolée.
- Les NOYAUX LACUNAIRES, dits CREUX (L) - photo n° IV - sont arrondis et plus petits que les noyaux granuleux (6 à 7 μ) ; Ils sont constitués par une couronne de chromatine homogène et par un centre clair, lacunaire ; l'aspect est caryolytique : on ne peut identifier aucune structure chromatinienne. Ils ont un aspect de "coquille vide". Ces noyaux sont le plus souvent isolés et nus, dépourvus de cytoplasme. Ce dernier quand il existe peut parfois être lacunaire.

Au type LACUNAIRE, on peut rattacher des cellules (dites "EN RAYONS DE MIEL" - photo n° V) pour lesquelles il existe un cytoplasme vacuolaire, le noyau plus ou moins dense étant rétracté. Ces cellules exfolient toujours en placards caractéristiques.

1 - REPARTITION DE CES NOYAUX

- a - Nous avons remarqué que la répartition des types nucléaires observés variait en fonction de l'état hormonal. Nous avons été frappés notamment par la différence existant entre les phases folliculinique et lutéale.

Pour préciser cette constatation, nous avons procédé tout d'abord à une appréciation qualitative en notant chaque fois pour nos 240 cas interprétés sur un plan hormonal la présence ou non de noyaux granuleux, denses ou creux. Les résultats de cette appréciation sont résumés dans les tableaux I - II et III.

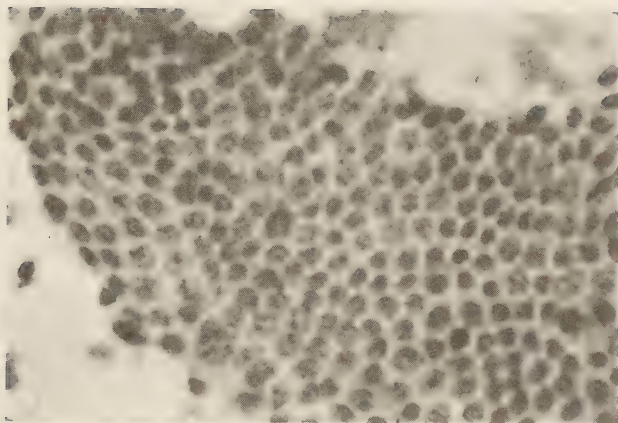


Photo n° II - Plage de cellules à
noyau granuleux (1ère partie du
cycle)

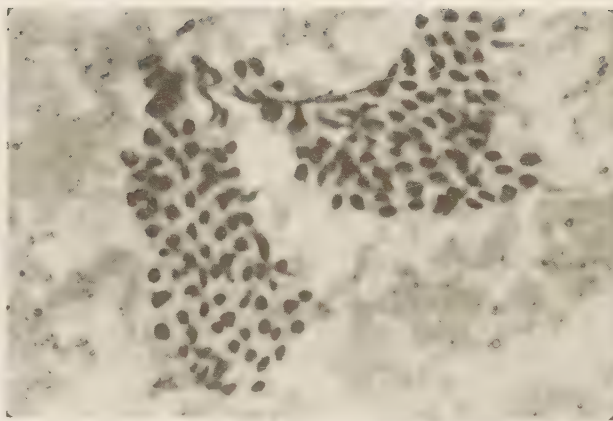


Photo n° III - Plage de cellules à
noyau dense.

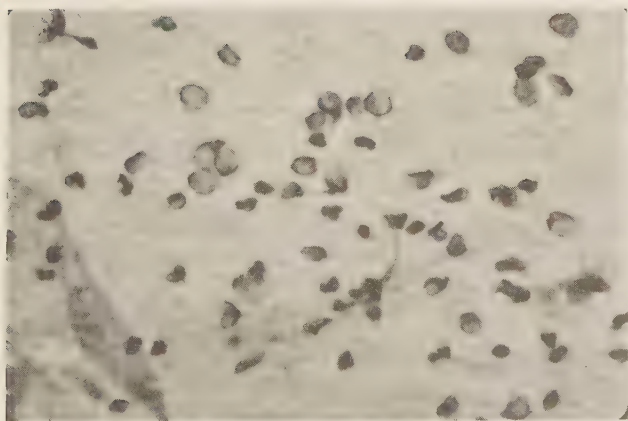


Photo n° IV - Noyaux lacunaires
isolés (2ème partie de cycle)

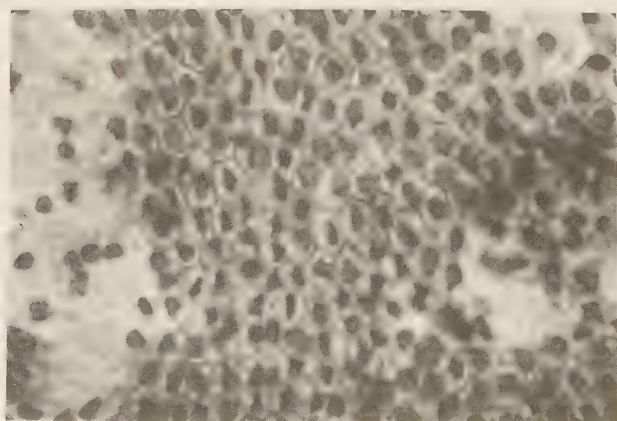


Photo n° V - Placard de cellules en
"rayons de miel" (période post-ovu-
latoire immédiate)

Il ressort de ces tableaux :

- 1°) Que la première partie de cycle est caractérisée par la prédominance de noyaux granuleux (83 %) et le faible pourcentage de noyaux creux (10 %).
- 2°) Que dans la deuxième partie du cycle, la proportion de noyaux creux est très augmentée (53,5 %) par rapport à celle de la phase précédente.
- 3°) Que les cytologies en période ménopausique, ainsi que celles effectuées sous traitement oestro-progestatifs contiennent très peu de noyaux creux (- de 10 %), la période de ménopause confirmée étant caractérisée par la présence d'un pourcentage élevé de noyaux denses (81 %).

TABEAU I

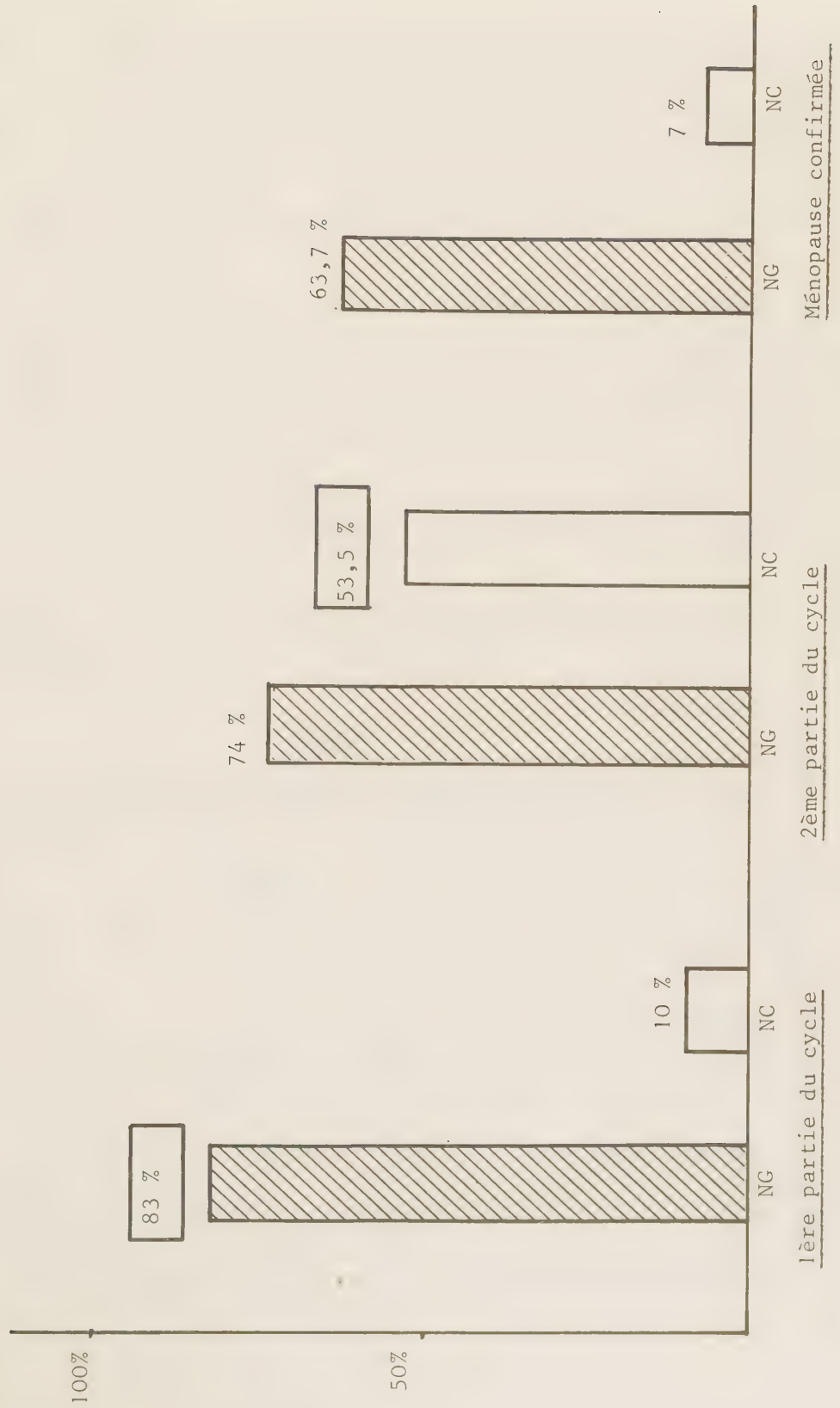
REPARTITION QUALITATIVE DES NOYAUX GRANULEUX, DENSES ET CREUX

	Nombre d'interprétations	N.G.	N.D.	N.C.
1ère Partie de Cycle	30	83 %	53 %	10 %
2ème Partie de Cycle	84	74 %	50 %	53,5 %
Période de la ménopause	18	72 %	55,5 %	5,5 %
Ménopause confirmée	58	63,7 %	81 %	7
Traitement oestro-progestatif	50	88 %	64 %	9 %

TABLEAU II - Répartition NG - ND



TABLEAU III - Répartition NG - NC



- b - Nous avons dans un deuxième temps effectué une appréciation QUANTITATIVE de ces différents noyaux sur 80 frottis (15 en 1ère partie de cycle, 40 en 2ème partie et 25 frottis de ménopause). Nous avons compté pour chaque lame le nombre de noyaux isolés granuleux, denses ou creux répartis sur 10 champs pris au hasard. Cela nous a amené à compter 8.545 noyaux dont la répartition est présentée dans le tableau IV.

Cette étude quantitative est en accord avec la précédente. La lecture de ce tableau confirme en effet :

- 1°) Que les noyaux granuleux prédominent en première partie de cycle (47,6 % contre 41,5 % en deuxième partie et 7 % seulement à la ménopause). On remarquera cependant dans ce tableau que la proportion des noyaux granuleux par rapport aux noyaux denses est très abaissée du fait que nous n'avons compté que des noyaux isolés, alors que les noyaux granuleux apparaissent surtout sous forme de placards sur les lames.
- 2°) Que les noyaux denses prédominent en période ménopausique puisque leur pourcentage atteint 92 % (contre 51,5 % en première partie de cycle et 43 % en deuxième partie).
- 3°) Que surtout, nous retrouvons un pourcentage élevé de noyaux creux dans la 2ème partie de cycle (15,5 % contre 0,9 % en 1ère partie et 0,6 % à la ménopause).

TABEAU IV

REPARTITION QUANTITATIVE DES NOYAUX GRANULEUX, DENSES ET CREUX

	N. GRANULEUX	N. DENSES	N. CREUX
1ère partie de cycle 15 cas	747 soit 47,6 %	809 soit 51,5 %	14 soit 0,9 %
2ème partie de cycle 40 cas	1.548 soit 41,5 %	1.602 soit 43 %	578 soit 15,5 %
Ménopause 25 cas	243 soit 7,4 %	2.987 soit 92 %	17 soit 0,6 %

2 - COMMENTAIRES ET SIGNIFICATION DE NOS RESULTATS

L'endocyte comme procédé de prélèvement endo-utérin nous a démontré la possibilité par une méthode très simple sur le plan pratique comparativement aux autres procédés, d'obtenir du matériel cellulaire abondant et non contaminé par d'autres éléments ne provenant pas de la cavité endométriale. On obtient en effet chaque fois des frottis riches, en cellules isolées, en groupements, et très souvent de véritables micro-biopsies réalisées par la présence de formations tubulées. Dans les cytogrammes, nous n'avons pas par ailleurs trouvé de cellules endocervicales, dans lesquelles on retrouve les mêmes types de noyaux mais qui sont différenciables par leur taille et par leur mode d'exfoliation. D'ailleurs la constance même de nos résultats sur le plan cyto-hormonal que nous allons commenté prouve la non-contamination par les cellules endocervicales, dont les variations hormonales sont beaucoup moins évidentes (comme on peut s'en rendre compte dans la pratique courante de la cytologie endocervicale à propos du dépistage du cancer). Ainsi ces avantages du prélèvement par endocyte nous a permis de mieux objectiver les différents types cellulaires de l'exfoliation endométriale. Et nous avons sans doute reconnu parmi eux les éléments endométriaux ayant fait l'objet de descriptions dans la littérature cytologique.

Cependant, nous avons été frappés dans la cytologie obtenue par endocyte de la fréquence des cellules à noyaux creux, dans certaines circonstances, noyaux creux qui n'avaient été signalés dans la littérature que par deux auteurs (Hannah PETERS et James REAGAN) sans qu'ils aient retenu l'attention d'une façon particulière. L'observation fréquente de ces types nucléaires en seconde phase du cycle nous a suggéré immédiatement une coïncidence possible avec l'imprégnation hormonale. Nous avons alors entrepris l'étude précise qui fait l'objet de ce travail, afin de mettre en évidence la relation qui existe entre les types cellulaires isolés et l'état hormonal.

Ainsi d'après les résultats dont on a fait état précédemment (Tableaux I - II - III), on pourrait faire les déductions suivantes :

- Les cellules à noyau granuleux seraient plus spécialement en rapport avec l'imprégnation oestrogénique. En effet, on les rencontre le plus souvent en première partie du cycle et chez la femme réglée, davantage que chez la femme ménopausée. Il faut remarquer d'ailleurs que chez la femme en période de ménopause débutante chez qui il existe une activité oestrogénique souvent accentuée, les noyaux granuleux sont plus fréquemment rencontrés (72 %) que dans les périodes de ménopause plus avancées (63,7 %). Par ailleurs, après traitement oestro-progestatif qui comporte une composante oestrogénique importante, on doit noter la fréquence de ces noyaux granuleux (88 %). Enfin, dans l'hyperplasie endométriale, la cytologie montre de très nombreuses plages de cellules cylindriques granuleuses dont la taille est souvent augmentée, qui présentent parfois des aspects papillaires.

- Par opposition, les cellules à noyau dense seraient l'expression d'une carence oestrogénique. C'est en effet dans la période ménopausique avancée qu'il existe une prépondérance des noyaux de ce type (81 %).
- Quant aux noyaux creux, leur présence d'après nos résultats aurait une corrélation avec l'imprégnation lutéale. De même que les plages de cellules à cytoplasme vacuolaire dites en "Rayons de miel".

Ces aspects cellulaires dominant nettement en examinant nos résultats en deuxième partie du cycle (53,5 %). Par ailleurs, dans les cas traités par oestro-progestatifs, où l'on sait que l'endomètre présente très vite un aspect hypoplasique sans plus aucune manifestation lutéale, nous n'avons que 9 % de cas où nous avons pu repérer la présence de noyaux creux ; encore dans ces cas s'agissait-il de malades traitées par des progestatifs purs.

Comme arguments complémentaires à cette hypothèse de la signification lutéale de ce type de cellules à noyaux creux, nous avons établi une comparaison entre les cytogrammes endométriaux et des frottis vaginaux ainsi que des biopsies d'endomètres, toujours effectués le même jour et interprétés indépendamment.

a - Cytologie vaginale (Tableau V)

TABLEAU V

COMPARAISON ENTRE FROTTIS VAGINAL ET ENDO-UTERIN

NOMBRE DE COMPARAISONS	ACCORD		DESACCORD	
	Nb. de cas	%	Nb. de cas	%
1ère partie de cycle 26	22	84,5	4	15,5
2ème partie de cycle 64	53	83	11	17
90	75	83,5	15	16,5

Nous avons effectué 90 contrôles vaginaux hormonaux avec des frottis endométriaux.

En première partie de cycle, dans 84,5 % des cas, on n'a jamais rencontré de noyaux creux.

En deuxième partie de cycle, au contraire, nous avons retrouvé ce type nucléaire dans 83 % des cas.

L'analyse de nos observations cependant, en considérant les 4 cas de discordance en 1ère partie de cycle permet de corriger en partie ce pourcentage dans un sens plus favorable.

Liste des observations : 1ère partie de cycle

- Obs. n° 5 : F.V. = surcharge oestrogénique.
F.I.U. = noyaux de type lutéal persistant (N. creux)
2ème jour du cycle.
- Obs. n° 18 : F.V. = aspect oestrogénique prédominant.
F.I.U. = G₂L₂.
9ème jour du cycle.
- Obs. n° 19 : F.V. = post-ovulatoire régressif.
F.I.U. = D₃G₂
7ème jour du cycle.
- Obs. n° 25 : F.V. = oestrogénique.
F.I.U. = G₁D₃L₁.
14ème jour du cycle.

On voit que dans l'observation n° 5, il s'agissait d'un début de cycle et il est vraisemblable que même en fin de règles, il peut persister des noyaux de type creux à signification lutéale.

Dans l'observation n° 19, la cytologie vaginale était en désaccord avec le jour du cycle noté cliniquement, alors qu'il y a concordance de ce jour avec le prélèvement endométrial. C'est donc la cytologie vaginale qui est peut-être en défaut.

Dans l'observation n° 25, il s'agissait d'un 14ème jour et il n'est pas étonnant de rencontrer déjà des signes correspondant à une activité lutéale au niveau de l'endomètre bien que la cytologie vaginale ne les traduise pas encore. On pourrait donc considérer plutôt que la corrélation entre la cytologie endométriale et vaginale atteint le chiffre de 96,5 % (25/26 cas).

On pourrait faire les mêmes corrections si l'on considère les 11 résultats discordants en 2ème partie de cycle.

Liste des observations : 2ème partie de cycle

- Obs. n° 1 - 2 - 17 - 18 - 24 - 30 - 57 - 71 :
F.V. = aspect oestro-lutéal ou lutéal.
F.I.U. = absence de noyaux creux.
- Obs. n° 26 - 44 - 62 :
F.V. = aspect oestrogénique pur.
F.I.U. = présence de noyaux creux.

Dans ces trois dernières observations, la biopsie d'endomètre pratiquée le même jour a montré la présence d'une ovulation et est donc en accord avec le frottis endo-utérin. Ainsi le pourcentage de correspondance en 2ème partie pourrait être considéré plutôt comme s'élevant à 87,5 % (56/64 cas).

Le pourcentage de correspondance global entre 90 frottis vaginaux et 90 frottis intra-utérins atteint 83,5 % (75/90 cas) avec 16,5 % de désaccord (15/90 cas)

b - Biopsies d'endomètre (Tableau VI)

NOMBRE DE COMPARAISONS	ACCORD		DESACCORD	
	Nb. de cas	%	Nb. de cas	%
Cycles ovu- toires (BE) 26	23	88,5	3	11,5
Cycles anovu- latoires (BE) 20	14	70	6	30
46	37	80,5	9	19,5

COMPARAISON ENTRE BIOPSIE D'ENDOMETRE ET FROTTIS INTRA-UTERINS

Nous avons effectué 50 biopsies d'endomètre dont 48 en 2ème partie de cycle et 2 en 1ère partie. Sur ces 50 biopsies, nous avons eu 4 biopsies blanches (Obs. n° 45 - 52 - 61 et 77). Dans 3 cas, il s'agissait d'une aménorrhée, dans 1 cas d'une stérilité normalement réglée. Dans ces 4 cas, le frottis endo-utérin a toujours pu être interprété.

D'après les 46 biopsies d'endomètre interprétables, nous avons noté les résultats suivants :

- Dans les cycles ovulatoires avec contrôle histologique à l'appui, on a noté 88,5 % de résultats concordants, les discordances d'élevant à 11,5 % (3 cas recueillis dans les Obs. n° 15 - 20 - 41)
- Dans les cycles anovulatoires, le pourcentage de corrélation s'élève seulement à 70 %, avec un chiffre de 30 % de désaccord entre les deux méthodes (6 cas recueillis dans les Obs. n° 21 - 50 - 54 - 62 - 82 et 83).

Le pourcentage global des concordances étant de 80,5 % (37/46 cas) avec 19,5 % de discordance entre les deux méthodes (9/46 cas).

On peut peut-être expliquer le chiffre assez élevé de discordances, au cours des cycles anovulatoires par le fait que la biopsie ne traduit l'état hormonal que d'un secteur très réduit de la surface endométriale qui a pu ne pas subir de transformation lutéale alors qu'elle existe dans d'autres secteurs - ce que de son côté traduirait la cytologie ; ce n'est évidemment là qu'une hypothèse que nous avançons.

On voit bien ainsi, en résumé, que la cytologie intra-utérine, même réalisée à l'aide de l'endocyte ne peut remplacer les données obtenues par la biopsie endométriale, en particulier pour l'évaluation de l'imprégnation lutéale et partant de l'existence d'une ovulation. Ceci tient en grande partie, on s'en rend compte, à la difficulté qu'il y a à définir l'appartenance tissulaire d'éléments isolés provenant de l'endomètre.

On retrouve bien en examinant une biopsie endométriale correspondante les types cytologiques d'éléments du frottis que nous avons décrit, mais sans pouvoir définir si les éléments isolés de la cytologie endométriale appartiennent vraiment à la partie glandulaire ou à la partie conjonctive. Les cellules à noyaux granuleux se retrouvent aussi bien au niveau des tubes glandulaires qu'au niveau du stroma. Les cellules en rayons de miel vacuolisées sont peut-être issues de l'épithélium glandulaire au cours de la phase sécrétoire débutante (lucid-zones) mais pourraient bien être considérées comme appartenant aux structures vacuolaires du stroma de la seconde partie du cycle. Les noyaux denses sont repérés surtout dans le stroma, mais aussi au niveau des tubes glandulaires peu actifs de l'endomètre post-ménopausique. Il faut signaler que chez les femmes réglées, on les retrouve surtout dans le chorion et plus fréquemment en surface sous l'épithélium de bordure.

Signalons que la cytologie endométriale ne nous a jamais montré de cellules en mitoses.

Quant aux cellules à noyaux vacuolaires dit creux, qui nous intéressent plus particulièrement, nous les avons cherchées en vain au sein du tissu endométrial et nous ne les avons retrouvées parfois qu'au niveau du matériel séro-hémorragique qui accompagne le pourtour des biopsies. On pourrait donc penser que cet aspect morphologique représente plutôt un des modes de dégénérescence des noyaux, mort cellulaire, ce mode de dégénérescence étant hypothétiquement relié à l'activité lutéale.

L'étude cyto-chimique que nous avons tenté sur quelques cas semblerait confirmer l'opinion d'un mode de dégénérescence : l'aspect vacuolaire correspond à un vide optique. Des colorations spéciales par le PAS et le Bleu Alcyan ne révèlent la présence d'aucune substance particulière au sein de ces éléments. Il conviendrait d'effectuer une étude cyto-chimique plus complète pour s'en assurer ainsi que des examens cytologiques en microscopie électronique afin de mieux appréhender les caractères morphologiques de ce type de cellule endométriale.

La cytologie effectuée à l'aide de l'endocyte nous a permis d'acquérir une connaissance plus approfondie de la population exfoliée, ce qui nous fait présumer que cela facilitera en même temps la détection des cancers endométriaux, bien que notre expérience encore limitée dans cette application ne nous permet pas de conclure encore à une amélioration par rapport aux autres méthodes de recueil cellulaire intra-utérin.

Bien que ce ne soit pas l'objet précis de notre travail, nous présentons dans le tableau VII un essai de dépistage sur 86 cytologies endométriales pratiquées à la période ménopausique et post-ménopausique.

TABEAU VII

ETUDE DE 86 CYTOLOGIES ENDOMETRIALES - ESSAI DE DEPISTAGE
(Période ménopausique et post-ménopausique)

Vérifications histologiques	34/86
Cancers vérifiés histologiquement	7
Cytologies positives	4
Cytologie suspecte	1
Faux négatifs	2
Faux positif	0
Cytologies suspectes non confirmées par l'histologie	2

Nous avons conscience que ces résultats ne sont pas excellents comparés à ceux, portant sur 25.000 cas provenant des services hospitalo-universitaires ou du Centre Anticancéreux de LYON dont nous rappelons les chiffres.

Cytologie	Négative	Hésitante	Positive
Cancers du corps 157 cas	27 (17,2 %)	2 (1,2 %)	128 (81,6 %)

Enfin, nous devons souligner que les deux faux-négatifs que nous avons obtenus, l'ont été lors de nos tous premiers essais de l'utilisation de l'endocyte.

Nous présumons que le plan hormonal, cette technique de prélèvement endométrial peut rendre service aux gynécologues, associée à un bilan plus complet et en particulier par confrontation avec la biopsie d'endomètre, avec les avantages que le prélèvement peut être répété sans inconvénients réels. Enfin, nous pouvons espérer que les procédés d'automation en cytologie qui se développent de jour en jour apporteront bientôt des données quantitatives cytométriques et statistiques, qui rendront mieux compte des modifications cellulaires sous l'influence des stimuli hormonaux au niveau du récepteur endométrial.

CONCLUSIONS

Nous avons effectué 250 prélèvements intra-utérins par endocyte. L'utilisation de ce nouveau procédé nous a donné entière satisfaction tant sur le plan technique en raison de sa facilité d'emploi que sur le plan cytologique par l'abondance et la qualité du matériel cellulaire recueilli.

L'examen de ces 250 frottis endo-utérins nous a permis d'individualiser quatre types principaux de cellules endométriales dont trois sont caractérisés par leur noyau qui apparaît tantôt granuleux, tantôt dense ou lacunaire, le quatrième type cellulaire étant facilement reconnu par l'aspect de ses groupements dits en "rayons de miel", constitués par des cellules à cytoplasme vacuolaire.

D'après l'analyse des cytogrammes de nos observations, on peut établir un certain nombre de conclusions :

- 1°) La répartition qualitative et quantitative de ces types cellulaires semble dépendre de l'imprégnation hormonale :
 - a - Les cellules à noyau granuleux seraient en relation avec une activité oestrogénique.
 - b - Les cellules à noyau dense, au contraire, traduiraient une carence oestrogénique.
 - c - Les cellules à noyau lacunaire et celles dites en "rayons de miel" seraient en relation avec l'imprégnation lutéale.
- 2°) L'accent est mis particulièrement sur la signification hormonale des cellules à noyau lacunaire (dit creux) en relation avec l'activité lutéale. Cette corrélation s'exprime par les résultats de la confrontation que nous avons faite entre la présence de cet aspect cytologique original dans l'exfoliation endométriale et :
 - La période d'activité génitale correspondante (jour du cycle menstruel, période ménopausique, post-ménopausique).
 - Les données cyto-hormonales de 90 frottis vaginaux effectués en même temps montrant une correspondance de 83,5 % avec 16,5 % de discordance.

- Les données de 46 biopsies d'endomètre pratiquées simultanément révélant une correspondance de 80,5 % avec 19,5 % de discordance.

3°) Sur le plan de l'investigation hormonale en gynécologie, la cytologie intra-utérine ne remplace pas la biopsie d'endomètre, mais apparaît comme un procédé complémentaire dans le bilan hormonal, qui grâce à une étude cytologique précise, contribue à mieux connaître la réponse du récepteur endométrial.

4°) Le procédé utilisé pour les prélèvements endométriaux peut être également appliqué avec profit, étant donné la richesse du matériel cellulaire obtenu, à la cyto-détection des cancers. Notre expérience est encore insuffisante pour que l'on puisse conclure à une efficacité plus grande de cette méthode de prélèvement par rapport à d'autres.

Le Président de la Thèse

J. FEROLDI.

Le Directeur de l'U.E.R.
LYON-NORD

Professeur A. BERTOYE.

VU et Permis d'imprimer
LYON, le 2 Juin 1972
Le Premier Vice Président de
l'Université CLAUDE BERNARD

R. TOURAINE.

TABLE DES MATIERES

<u>INTRODUCTION</u>	1
<u>CHAPITRE I</u> : Rappel des principales techniques de récolte des cellules endométriales	3
<u>CHAPITRE II</u> : L'exfoliation endométriale : Rappel cytolo- gique	14
<u>CHAPITRE III</u> : Notre méthode de prélèvement	21
<u>CHAPITRE IV</u> : Matériel et Résultats	24
- Tableaux des observations	25
- Etude cytologique : nos résultats	57
<u>CONCLUSIONS</u>	70
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	12 et 20

